Über die Sublimatvergiftung
mit Mitteilung eines Falles von Frühtod

Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der
Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von
Johannes Ludwig Rhein
aus Heiligenstadt

Chemnitz 1931

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät zu Gießen

Referent:
Herr Professor Dr. Georg Herzog

A. Einleitung.

Der Zweck dieser Arbeit soll sein: eine zusammenfassende Darstellung der pathologisch-anatomischen Veränderungen zu geben, wie sie bei der Sublimatvergiftung des Menschen gefunden werden.

Das Material hierfür bilden die in der Literatur niedergelegten Fälle, und zwar fanden nur solche Berücksichtigung, die durch einen genügend präzise gehaltenen Sektionsbefund, womöglich durch Angaben über das Resultat der histologischen Untersuchungen, vervollständigt waren. — Zum Schluß soll dann noch ein Fall eigener Beobachtung, einschließlich des mikroskopischen Befundes beigetragen werden.

Die Behandlung des Themas muß also im wesentlichen einen deskriptiven Charakter haben. — Die klinischen Symptome und Daten der Sublimatintoxikation sind zahlreich, mannigfaltig, aber insgesamt ziemlich unspezifisch; sie zu berücksichtigen, ist im allgemeinen entbehrlich. Die Ergebnisse von experimentellen Tiervergiftungen sind zu interessant, als daß man auf sie verzichten könnte; vielfach wird ein Hinweis auf Analogien angebracht sein, wenn man nicht dem Gegenstande unnötigen Zwang antun will. Die Deutung und kausale Klärung der vielen durch Sublimat bedingten anatomischen Befunde und histologischen Vorgänge haben einen auffallend großen und eifrigen Interessentenkreis gefunden: die wesentlichsten Fragen dieses Problemkreises wurden beantwortet, vielfach gestützt auf größere Reihen von Tierversuchen; aber eben so viele gleich gut basierte Gegenansichten wurden geäußert. Diese Dinge sollen also genügend reserviert gebraucht und auch gewertet werden.

Die reichste Ausbeute liefert die Kasuistik des Dezenniums von etwa 1880—1890. — Auf Grund von Empfehlungen des Sublimates als sehr wirksames Antiseptikum — (schon Paracelsus war es als Heilmittel bekannt) — seitens namhafter Chirurgen und auch Bakteriologen (R. Koch) fand in dieser Zeit das Quecksilberchlorid zunehmende Verbreitung in der Medizin, besonders in chirurgischen und gynäkologischen Kliniken und in der Geburtshilfe. Die Erfahrungen über zweckmäßige Konzentration und Indikationsbereich waren naturgemäß noch sehr unsicher. Heute als ungewöhnlich massiv erscheinende Dosen waren üblich: Konzentrationen von 1:2000, 1:1000, ja selbst 2:1000 und diese in Quantitäten bis zu 5—6 Liter wurden mitunter zu Spülungen, besonders intrauterinen, verwendet. Merkwürdig erscheint es, daß erst ziemlich spät, nämlich 1884, der erste aufsehenerregende Sublimat-Todesfall Stadfeldt[1]) in Kopenhagen beobachtet und mitgeteilt wurde. Noch im selben Jahre folgten weitere gleichlautende Mitteilungen, und auch Fälle, bei denen nur beginnende Intoxikationssymptome, nicht der Tod, eintraten, wurden bekanntgegeben. Die Sublimatvergiftung wurde damit zum aktuellen medizinischen Problem und blieb es auch für mehrere Jahre. Aus dieser Zeit stammen viele größere und kleinere Arbeiten und diesbezügliche tierexperimentelle Untersuchungen, die in das Wesen der Sublimatvergiftung einzudringen versuchten. Es sind da vor allen

---

1) Ausführl. ref. v. E. Fränkel, Virch. Arch. Bd. 99.

zu erwähnen: E. Kaufmann[1]). Die Sublimatintoxikation, mit dem Resultat: die Sublimatintoxikation ist im wesentlichen eine Blutschädigung; durch diese werden alle übrigen Veränderungen erklärt. Sehr ausführlich, und zwar im allgemeinen ablehnend, setzt sich mit K. auseinander: Leutert[2]). Weiterhin von v. Mering's Versuche, wonach die Sublimatintoxikation eine primäre Herz- und Gefäßschädigung sein soll. Das praktische Ergebnis aus alledem war nunmehr eine erheblich vorsichtigere Handhabung des Sublimates in der ärztlichen Tätigkeit. Damit wurden die Fälle von medizinalen Sublimatvergiftungen, besonders die letal ausgehenden, sehr viel seltener.

Die Verwendungsmöglichkeiten hielt man in der erwähnten Zeit zunächst für unbegrenzt; ziemlich allgemein wurde der Versuch gemacht, das Sublimat, dessen hohe bakterizide Eigenschaften experimentell sichergestellt waren, an Stelle der Karbolsäure zu setzen. Sie repräsentierte damals das brauchbarste Desinfiziens; aber auch ihre Nebenwirkungen waren zur Genüge bekannt und gefürchtet. Wie schon oben gesagt, fand das Sublimat in der Chirurgie und Geburtshilfe schnell Eingang. Angefangen mit der äußerlichen Reinigung des Operationsbezirkes, wurde auch für alle anderen Zwecke der Desinfektion und Antisepsis das Sublimat herangezogen. Bei Peritonitis wurden Spülungen vorgenommen. Die seinerzeit üblichen Peritonealschwämme wurden in Sublimat getränkt und aufgehoben. Große Wundflächen wurden mit Sublimatlösungen berieselt; Wundhöhlen damit gespült. Richet[3])-Frankreich verwendet mit gutem Erfolge Verbandgaze, die mit Quecksilberchloridlösung 1:1000 getränkt ist; derselbe teilt auch mit, daß er die Injektionsbehandlung von Hydrozelen mit Sublimatlösung, an Stelle von Jodtinktur ausführe. Auch in punktierte Abszeßhöhlen injizierte er Sublimatlösung. — Iversen[4])-Dänemark berichtet tabellarisch über 112 Fälle von größeren Operationen, die mit Sublimat-Holzwollekissen behandelt wurden; kein Zwischenfall. — In der Geburtshilfe waren Spülungen der puerperalen infizierten und auch atonischen Uterushöhle üblich; auf die dabei mitunter angewendeten Mengen wurde oben schon hingewiesen. In der Literatur finden sich Bemerkungen, daß größere Mengen (bis zu ½ Liter) völlig verschwanden, also von der schwammartigen Innenfläche aufgenommen wurden. Desinfektion der Vagina bei geburtshilflichen Untersuchungen erfolgte mit Sublimat. Mit Quecksilberchlorid getränkte Vorlagen wurden bei den Wöchnerinnen benutzt. — In späteren Jahren wurde bekanntlich auch das Sublimat zur antisyphilitischen Therapie herangezogen. Krefting[5]) empfiehlt wöchentliche große Sublimatinjektionen als reguläre Syphilisbehandlung.

Heute ist die Sublimatanwendung auf das bekannte Ausmaß reduziert. Und Quecksilberchlorid wird auch wohl kaum noch als Antisyphiliticum appliziert. Dagegen wird heute noch ebenso wie vor mehr als 100 Jahren Sublimat zur Konservierung anatomischer Präparate sowie zur „Einbalsamierung" von Leichen gebraucht. — Die heute noch zur Beobachtung kommenden Fälle sind nicht medizinaler Art, abgesehen von den äußerst seltenen hochgradigen Idiosynkrasien, wo schon mehrmaliges kurzes Eintauchen der Hände in Sublimatlösung genügte, um die typischen Zeichen einer Quecksilberintoxikation (Stomatitis, Erbrechen, Diarrhöen), freilich mit Ausgang in Genesung, hervorzurufen. Ein kleiner Teil der Intoxikationen sind unglückliche Verwechselungen, z. B. Trinken von sublimathaltigen Ungeziefertinkturen; die weitaus größte Mehrzahl sind Suizidversuche, und von diesen gehört ein großer Prozentsatz ärztlichem Hilfspersonal an.

---

[1]) K., Habilitationsschrift. Breslau. 1888.
[2]) Über d. anatom. Veränderungen durch Sublimatintoxikation. In Fortschr. d. Med. 1895. Nr. 3. S. 89 ff.
[3]) Ref. in Leist. u. Fortschr. d. gesamten Med. 22. Jahrg. II, S. 365.
[4]) Ref. von Schou-Kopenhagen, ibid.
[5]) Berl. Klin. Wo. 1905. Nr. 38.

Die Intoxikation durch Sublimat (Synonyma: Quecksilberchlorid, Mercurichlorid, Hydrargyrum bichloratum, Ätzsublimat) gehören toxikologisch zu den Schwermetallvergiftungen mit der kurzen Wirkungsformel: Ätzung an der Applikationsstelle; Allgemeinvergiftung; Schädigung am Ausscheidungsort, also besonders in den Nieren. Die Sublimatvergiftung ist sogar der Hauptrepräsentant der akuten Schwermetallsalzintoxikation. Die chemische Charakteristik rückt also das Sublimat in die Reihe vieler anderer chemischer Körper mit ähnlicher biologischer Wirkung, bzw. mit ähnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen, insbesondere der Quecksilberverbindungen. Von letzteren sind zu erwähnen das Hg-Jodid, Hg-Oxycyanid, Hg-Chlorür (Kalomel), Hg-Sulfid (Zinnober) und außerdem das reine, metallische Quecksilber.

Die Einwirkung der Schwermetallsalze auf lebendes Gewebe ist kein einheitlicher Vorgang: physikalisch werden die Eiweißkörper koaguliert und durch die freiwerdende Säure wird Wasser entzogen; chemisch tritt das Metall in eine Verbindung mit den stickstoffhaltigen Substanzen, den Eiweißkörpern, ein, es entsteht ein Metallalbuminat. Der Erfolg ist Tod der Zelle, des Gewebes (Desinfektionsleistung!). Zugleich bedeutet dies eine Art von Neutralisierung des Giftes und Begrenzung der Wirkung desselben. Unter gewissen Umständen jedoch löst sich das entstandene Metallalbuminat wieder und wird von Blut und Lymphe resorbiert. Diese Resorption führt zu einer Allgemeinintoxikation.

Für die Auswirkungen der toxischen Qualität einer solchen Substanz ist stets deren Konzentration maßgebend. — Für den besonderen Fall des Sublimates in seiner Einwirkung auf den lebenden Organismus ist folgendes zu sagen: Bei genügend schwacher Konzentration wird an der Applikationsstelle Koagulierung, Metallalbuminat-Bildung, also lokaler Gewebstod eintreten. Gröbere anatomische Veränderungen kommen nicht zustande; die histologischen Strukturen bleiben erhalten (Wirkung als Konservierungsmittel!). Im Zusammenhang mit dem übrigen Körper belassen, werden solche Stellen heller, wie gegerbt aussehen, evtl. lederartige Beschaffenheit haben. In höherer Konzentration — (etwa von 5 % ab) — tritt beim Sublimat seine Eigenschaft eines stark sauren Salzes in Erscheinung, es machen sich typische Säurewirkungen, nämlich Ätzeffekte, bemerkbar. Die so betroffenen Gewebsstellen setzen sich deutlicher gegen die Umgebung ab, sie werden massiger, greifen tiefer; es entstehen Ätzschorfe. Diese Schorfe lassen keine deutliche histologische Struktur erkennen. — Sobald überhaupt eine Reaktion zwischen Gewebe und Sublimat zustande kommt, bildet sich Hg-Albuminat. Dies Albuminat ist unlöslich. Unter besonderen Bedingungen, nämlich bei Anwesenheit vom Kochsalz, wird es löslich, resorbierbar und wirkt toxisch. Diese Möglichkeit ist bei Verwendung der handelsüblichen Sublimatpastillen stets gegeben, da ihnen NaCl beigemischt ist — (1 g Sublimat + 1 g Kochsalz + Eosin oder Fuchsin) —; es hat dies den Zweck, eine Zersetzung der Sublimatlösung zu verhindern, was bei Benutzung von gewöhnlichem Wasser der Fall wäre.

Abgesehen von der Allgemeinwirkung durch die Resorption, wird das Albuminat dem Körper noch schädlich durch Beteiligung der Ausscheidungsstellen. Dies wird noch ausführlicher geschildert werden. Solche Stellen sind für das Quecksilber — ganz allgemein — sehr charakteristisch: Speicheldrüsen; Mundschleimhaut; Darmschleimhaut; Nieren.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß niemals aus der eingenommenen Giftmenge auf die Größe der zu erwartenden anatomischen Veränderungen geschlossen werden darf; gerade beim Sublimat ist eine individuelle Empfindlichkeit, bzw. Widerstandsfähigkeit, besonders augenfällig. Kinder starben schon nach Aufnahme von 0,18 g Sublimat; die durchschnittliche Dosis letalis für Erwachsene beträgt 0,5 g. Auch Begleitumstände (Magenfüllung; Therapie) spielen eine gewisse Rolle.

B. Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Sublimatvergiftung.

I.

Unmittelbare, lokale Schädigungen.

Die unmittelbare Sublimatwirkung ist, wie bereits auseinandergesetzt, immer der gleiche Prozeß; nur die verschiedene Intensität der Einwirkung läßt ihn in den einzelnen Fällen in verschiedenen Phasen erscheinen: von leichter Abstrinktion bis zu tiefgreifender Ätzung. Durch sekundäre Veränderungen, zusammengefaßt als Demarkation, werden diese Vorgänge jedoch stets kompliziert.

Die Applikation des Sublimates kann geschehen cutan, durch Injektion und auf dem Wege der Körperöffnungen. — Beispiele für deletäre Resorptionen von der Haut aus sind sehr selten. Burgel[1]) berichtet über einen Fall, wo versehentlich bei Pediculosis capitis eine Waschung mit 25 %igem Sublimat, statt Sabadilleſſig, erfolgte. Schon nach 2 Stunden trat unter starken Schmerzen eine ausgedehnte Blasenbildung an der Kopfhaut auf. Bereits am nächsten Tage typische Zeichen einer schweren Allgemeinintoxikation und am 13. Tage Exitus letalis. — Seidel[2]) erwähnt einen Doppelfall von cutaner Intoxikation: Zwei Mädchen, 15- und 22jährig, werden wegen Skabies mit einer sublimathaltigen Salbe eingerieben. Schon ganz kurze Zeit nach der Einreibung starke Rötung und Schwellung der Haut. Am folgenden Tage Blasenbildung, außerdem Erbrechen und Diarrhöen. Einen Tag später lösen sich die Blasen ab und es entstehen große eiternde Flächen; dazu Anurie. Am nächsten Tage Stomatitis. Der Tod beider trat am 6. Krankheitstage ein. — Von einem wesentlich günstiger verlaufenen Falle berichtet Reichel[3]): Nach einer orthopädischen Operation bei einem 20jährigen Manne wurde das eine Bein mit trockener Sublimatgaze umhüllt und in Schiene fixiert. Nach 7 Tagen Jucken, Brennen und fleckige Rötung der Haut an Brust und Bauch. Bei Abnahme des Verbandes zeigte sich am ganzen Beine ein intensives papulo-vesikulöses Ekzem (miliare Knötchen und kleine wasserhelle Bläschen). Haut und Subkutangewebe waren ödematös geschwellt. Nahezu am ganzen Körper ein leicht wegdrückbares Erythem, das sich aus dichtstehenden bis zu linsengroßen Flecken zusammensetzte. Allgemeinbefinden bis auf leichte Temperatursteigerung kaum gestört. Nach 12 Tagen post operat. völlige Abheilung, ohne Schuppung. Über intramuskuläre Anwendung mit Vergiftung finden sich nur spärliche Angaben: In einem

[1]) Ref. in Leist. u. Fortschr. der ges. Med. 37. Jahrg. I. S. 635.
[2]) Maschka, Handbuch d. gerichtl. Medizin, 1882.
[3]) Berl. Klin. Wo. 1884. Nr. 2.

Falle trat bald starke Schwellung und blaurote Verfärbung an der Injektionsstelle auf und phlegmoneartige Veränderung des Subkutan- und Muskelgewebes — (Injektion soll steril vorgenommen worden sein). — Sehr oft und ausgiebig wurde Sublimat auf dem weiblichen Genitalwege appliziert. Die Lösungen waren natürlich für diese Verbrauchsart nie so konzentriert, daß eine Ätzung eintrat. Nur hier und da findet sich bei solchen, auf resorptivem Wege tödlichen Fällen die Bemerkung, daß auf kleinen, beim Partus entstandenen Rissen der Vagina und des Muttermundes unbedeutende, diphterische Auflagerungen von graugrünlicher Farbe feststellbar waren. An der rauhen Corpusinnenfläche waren solche Beläge nie mit Sicherheit erkennbar. — Virchow[1]) demonstrierte in den Jahren 1887 und 1888 in der Berliner Med. Gesellschaft mehrfach Fälle von Sublimattod, ausgegangen von Spülungen puerperaler Uteri; abgesehen von solchen minimalen Belägen, fanden sich keine auf Sublimatwirkungen hinweisenden Veränderungen. In dem Sitzungsbericht heißt es: „Uterus und Vagina in gutem Zustand; keine nennenswerten pathologischen Veränderungen." Der Fall war wegen der schweren Colitis bemerkenswert; vgl. unten! — Auch bei solchen Fällen, in denen Vergiftung vom Peritoneum aus erfolgte, war an diesem nie eine lokale Veränderung makroskopisch nachweisbar. Selbstverständlich handelt es sich hier auch um schwächste Konzentrationen. Über einen solchen Fall berichtet Kuemmell; es wurde Sublimat 1:5000 bis 6000 benutzt. Hermes[2]) erwähnt eine in 2 Tagen tödlich verlaufene Sublimatvergiftung, dadurch entstanden, daß bei einer Totalexstirpation des Uterus ein Stück antiseptischen Schwammes — in 1%iger Sublimatlösung aufbewahrt und vor der Anwendung in Vorlösung ausgedrückt — im Abdomen zurückblieb; auch hier wird über lokale Veränderungen nichts berichtet.

Die eindrucksvollsten lokalen Sublimatschädigungen sieht man stets bei oraler Zufuhr, also bei Suizidfällen, wo ja stets zu konzentrierten Lösungen gegriffen wird. Hier bezeichnen mehr oder weniger starke Ätzungen den Weg des Giftes. An den Lippen und Mundwinkeln nehmen die verätzten Stellen bald weißliche bis weißlich-graue Farbe an. Die stets eintretende reaktive Hyperämie und Schwellung kann sehr beträchtlich werden; die Lippen erscheinen aufgetrieben, wulstig, blaurot. Die Schleimhaut blutet bei Berührung leicht. Eine ähnliche Schwellung kann, besonders bei ausgedehnten Ätzungen in der Mundhöhle selbst, einen großen Teil des Gesichtes einnehmen. Die Rötung und Schwellung kann bis zu den Augenlidern, den Kieferwinkeln und abwärts bis zum Zungenbein sich erstrecken. Innerhalb weniger Stunden ist dieses Bild vollständig ausgeprägt (einen solchen Fall siehe bei Leutert, l. c.). Die Zunge erscheint oft wie gegerbt an ihrer Oberfläche, die mit einem weißlich

[1]) D.M.W. 1886. Nr. 34.

[2]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1885. Nr. 23.

grauen Schorf bedeckt ist. Auch sie ist geschwollen; oft so stark, daß sie den ganzen Mund ausfüllt. Gleichartige Ätzschorfe bedecken die Wangenschleimhaut und das Zahnfleisch. Die Sublingualgegend, im allgemeinen vor direktem Insult geschützt, ist blaurot, geschwollen, neigt zu Blutungen. Ebenfalls Rötung, Schwellung und weißliche Beläge weisen der Gaumen, die Uvula, die Rachenwand und die Tonsillen auf. Stets heben sich die frischen Schorfe in der Höhe gegen die Umgebung ab. Meist ändert sich das Bild schon im Verlaufe des nächsten Tages: die grauweißlichen Schorfe werden mißfarbig, graubräunlich, bräunlich-grünlich und weicher; diese Farbänderungen sind bedingt durch Blutfarbstoff, der aus kleinen arrodierten Gefäßen der Mucosa und Submucosa stammt. Nach einigen Tagen werden die Schorfe lockerer, sie lassen sich vielfach abheben oder werden durch die stets intensiven Brechbewegungen herausbefördert; dann liegen blutende, ulzerierte Flächen frei. Von großer Bedeutung für diesen Prozeß im Munde ist die sekundäre Mischinfektion durch Streptococcen, Satphylococcen und andere Mundbakterien. Deren Vegetation ist durch die wegen Schmerzen unmögliche Mundpflege, durch die Stagnation von Sekreten und durch die zerfallenden Gewebsteile ganz besonders begünstigt. Es kommt zu gangräneszierenden Prozessen, die zu tiefen Geschwüren führen können. Oft sind diese Geschwüre an den Tonsillen besonders ausgeprägt, zuweilen trichterförmig. Die regionären Lymphdrüsen zeigen stets eine Reaktion. Weiter abwärts trifft man in der Gegend des Larynxeinganges auf Schwellungen, Blutungen und Ätzschorfe. An der Epiglottis und den aryepiglottischen Falten entwickelt sich mitunter ein so schnell zunehmendes hochgradiges Ödem, daß der Erstickungstod schon wenige Stunden nach der Giftaufnahme eintritt.

Der Ösophagus zeigt im wesentlichen die gleichen Erscheinungen wie der Mund, also Rötung, Schwellung und Ätzung der Schleimhaut; nur sind hier die Veränderungen nie so ausgedehnt und intensiv. Die Ätzung ist hier oft nur auf den Kamm der Längsfalten beschränkt. Die Einwirkung von konzentriertem Sublimat ist hier während des Schluck- und Brechaktes nie so langdauernd wie die Stagnation von Giftlösung in den Taschen der Mundhöhle oder wie im Magen. Bisweilen sieht man nur dicht oberhalb der Cardia eine ringförmige Ätzung der Ösophagusschleimhaut, erklärbar durch einen reflektorischen, intensiven Krampf und daraufhin ein Absacken von Flüssigkeit über dieser Enge. Wurde die Vergiftung überstanden, so sind nie Narben im Ösophagus, bzw. erhebliche Strikturen beobachtet worden, wie bei Laugenätzungen dies ja die Regel ist.

Die Beteiligung der Magenschleimhaut schwankt innerhalb weitester Grenzen und widerspricht oft allen Erwartungen; es soll damit gemeint sein: eine große Giftmenge kann durch reichliche und besonders geeignete Füllung des Magens mit Speiseresten weitgehend neutralisiert werden und nur eine minimale Wirkung entwickeln; eine kleine Menge Sublimat

kann bei nüchternem Magen und eventuell in Kochsalz gelöst eine weitgehende Ätzung verursachen. Kommt unter besonderen Verhältnissen selbst wenig Gift in konzentrierter Form mit der Magenwand in Berührung, so kann eine allerschwerste Veränderung an dieser Stelle die Folge sein. Man gruppiert daher die Magenveränderungen am besten nach dem Maßstabe des Grades der histologischen Veränderungen. — In allen Fällen der oralen Aufnahme des Giftes ist der Magen in mehr oder weniger intensiver Form mitbeteiligt. Den allerleichtesten Grad könnte man als Diagnose mit Gastritis acuta bezeichnen: die Schleimhaut ist saftreich, geschwollen und mit Schleim bedeckt; die Falten sind sehr ausgeprägt und auf ihren Höhen können sich Ekchymosen finden. Die Gefäße der Mucosa und Submucosa sind stark gefüllt, so daß eine intensive Rötung zustande kommt. So kann das Bild bei schnell erfolgtem Tode sein, etwa nach 2—3 Stunden. In den übrigen Frühtodesfällen, die doch meist mehrere Stunden nach der Giftaufnahme eintreten, ist die Gastritis meist weiter fortgeschritten; die Schleimhaut hat infolge Blutaustrittes aus kleinen Gefäßen einen sehr dunkel rostbraunen Farbton angenommen; sie ist stärker geschwollen und oft so mürbe, daß die inneren Schichten der Magenwand sich wie ein krümeliger, schmieriger Brei abstreichen lassen. Als Mageninhalt findet sich in diesem Stadium meist eine mehr oder weniger reichliche, braunrötliche, wäßrige, neutral reagierende Flüssigkeit. Das mikroskopische Bild zeigt dort, wo keine stärkere Ätzung stattfand, meist eine guterhaltene Struktur der Mucosa. Die Tunica propria ist durch Ödem aufgelockert und ihre kleinsten Gefäße stark gefüllt mit dicht aneinanderliegenden Erythrozyten. Auch die Gefäße der Submucosa sind sehr stark erweitert und mit Erythrozyten prall gefüllt. Eine irgendwie bedeutende Zellemigration ist nicht festzustellen. — Stärker angeätzte Stellen auf dem Kamm der Falten erscheinen als weißlichgraue Streifen und Flecken. Eine deutliche Differenzierung zwischen schwer und leichter geschädigten Partien stellt sich erst nach einigen Tagen ein. Erholungsfähige Schleimhautbezirke nähern sich wieder normalem Aussehen, während andere Stellen sich von Schorfen gereinigt haben und nun eine Geschwürsfläche bilden. Solche Geschwüre können oft ziemlich groß und in Mehrzahl vorhanden sein, mitunter reichen sie tief in die Muscularis, selbst bis unter die Serosa. Orth sah Geschwüre dieser Art sogar in die Bauchhöhle perforiert; dieser Befund ist selten, aber nur dadurch, daß eben der Tod vor der Perforation eintritt. Größere Ätzschorfe halten sich länger auf der Unterfläche und sie geben, falls die Zeit dafür bleibt, zu typischen Demarkationsvorgängen in der Umgebung Anlaß. In diesen Schorfen finden sich meist reichlich Bakterienhaufen (Sekundärinfektion), Blutpigmentklumpen und Fibrin. Es wurden von solchen Geschwüren ausgehende Phlegmonen der Magenwand beobachtet; doch sind derartige

Befunde recht selten. Mitunter ist die Ätzwirkung so stark, daß die Magenwand in ganzer Dicke betroffen ist. Diese Bezirke sehen dann schon von der Serosaseite her grauweißlich, wie gegerbt aus; etwas später nehmen sie infolge von Imbibition mit Blutfarbstoff einen schmutzig-braunroten Ton an. — Der autoptische Befund nach mehreren Tagen — (8—9) — zeigt dann die Schleimhaut in fortgeschrittenem Zerfallszustande: die Innenfläche gleicht immer mehr einer weichen, schleimigen Masse und ist oft ausgesprochen mißfarbig, grünlich-schwärzlich, gangränös. — Als besondere Beispiele von Magenveränderungen verdienen folgende Erwähnung: Bäumler[1]) berichtet über die Sublimatvergiftung eines Freiburger Studenten, der statt Antipyrin 4,5 g Sublimat nahm; Tod nach 5 Tagen. Vom Befund der übrigen Organe abgesehen, fand sich im Magen, dicht vor dem Pylorus, ein scharf begrenzter, schwärzlich-grünlicher Schorf von ca. 5 cm Durchmesser; unter demselben ödematöse Schwellung des submucösen Bindegewebes; Serosa unverändert. Die Schleimhautfalten, die von dem Schorf zur Cardia hinziehen, hellgelblich verfärbt. Cardialer Teil des Magens etwas injiziert. In diesem Schorf wurden durch chemische Untersuchung eine 0,181 g Sublimat entsprechende Hg-Menge festgestellt, während in 600 g Stücken von Leber, Nieren, Darm, Darminhalt und unverätzter Magenwand nicht mehr als 1—1,5 mg Sublimat nachgewiesen wurden. — Merkel[2]) sezierte einen Fall, wo nach Einnahme von 4 Sublimatpastillen in Wasser der Tod nach 5 Tagen eintrat. Im Magen ca. 350 ccm wäßriger, braunroter Flüssigkeit. Schleimhaut stark aufgelockert, mißfarbig, graugelb. Im Fundus, an der Hinterwand, einzelne streifenförmige gelbliche Schleimhautverschorfungen. Dicht vor dem Pylorus eine fast handtellergroße, rundliche, schwärzlich-grünliche, gegen die Umgebung scharf abgesetzte Stelle, ohne daß hier der Schorf gegen die Umgebung verschieblich ist. Sie geht von der Hinterwand bis auf die Vorderwand herum. Pylorus stark kontrahiert, undurchgängig. — Man muß hier zur Erklärung annehmen, daß wenig gelöste Teile von Pastillen sich hier ansetzten und diese enorme Zerstörung verursachten. — Als vereinzelt dastehendes Phänomen erwähnt Kaufmann[3]) Inkrustierung der verätzten Magenwand mit Kalk: auf der Höhe der stark ausgeprägten, sulzig-ödematösen Magenfalten im Bereiche der Cardia sehr dicht stehende, weißgelbliche Sprenkelchen, die oben in der Schleimhaut liegen; sie lassen sich nicht abspülen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich um mineralische Einlagerungen (chemisch Kalk) handelte. Bei Auflösung einzelner Krümel unter dem Mikroskop blieben oft zellenartig strukturierte Gebilde übrig. — Trifft die Sublimatlösung eine anämische Schleimhaut, so können ganz weiße Hg-Albuminatschorfe

---

[1]) Münch. Med. Wo. 1895. Nr. 29.
[2]) Henke-Lubarsch, Handb. d. Spez. path. Anat. IV, 1.
[3]) Virch. A. Bd. 117. S. 227 ff.

entstehen, so daß eine große Ähnlichkeit mit Karbolsäureätzung entsteht. — Sehr dicke Schleimschichten auf der Mucosa können diese vor Ätzung fast ganz bewahren, indem diese durch Albuminatbildung das Gift gewissermaßen abfangen; das kann beim Säuferkatarrh der Fall sein. Kaufmann[3]) belegt das mit einem Fall von Armstrong: ein Potator trank 6 g Sublimat in absolutem Alkohol; er war nach 11 Tagen völlig genesen!

Zuweilen reichen die unmittelbaren Ätzwirkungen noch über den Magen hinaus bis ins Duodenum, ja selbst in die tieferen Dünndarmabschnitte. — Das Bild der Darmveränderung gleicht im wesentlichen den Magenveränderungen, nur sind jene im allgemeinen schwächer: rotbraune Verfärbung und starke Schwellung der Schleimhaut; vielfach von Ekchymosen bedeckt. Im Duodenum wurde auch die Mucosa breiig alteriert vorgefunden, ähnlich wie beim Magen beschrieben. Gleich wie der Magen enthält auch das Duodenum dann bei der Autopsie flüssige, bräunliche Massen, hier durch Galle aber bald mißfarbig gemacht. Geschwüre sind in diesen Darmabschnitten kaum beobachtet. Primäre Ätzung der Jejunum, zumal seiner tieferen Teile, ist aber nur dann sichergestellt, wenn der Tod sehr schnell eintrat, also schon nach Stunden. Denn die sekundären, resorptiven Darmveränderungen pflegen sich mitunter recht frühzeitig einzustellen und können ausnahmsweise auch auf die oberen Dünndarmabschnitte lokalisiert sein (vgl. unten!).

II.

Indirekte, resorptiv bedingte Veränderungen.

Viel mannigfaltiger als die lokalen, und in gewissem Sinne für das Sublimat spezifisch, sind diejenigen Organveränderungen, welche man als resorptive Wirkungen bezeichnet. Bedingung hierfür ist die Aufnahme ins Blut, und in welcher Form das geschieht, wurde eingangs erwähnt. Die Ausscheidung — wie allgemein angenommen wird — erfolgt an ganz bestimmten Orten, nämlich auf der Mund- und Darmschleimhaut, durch die Galle und in den Nieren. Es muß aber betont werden, daß diese Veränderungen völlig regellos auftreten; sie stehen in ihrer Intensität oft in gar keinem Verhältnis zur eingeführten Giftmenge und auch zur Krankheitsdauer haben sie keine typischen Beziehungen. Einige Autoren behaupten auf Grund ihres Materials, daß eine Korrelation zwischen Darm und Nieren bestehe: je stärker diese, umsoweniger sei jener betroffen, und umgekehrt. Aber das entspricht den Tatsachen keineswegs. — Auch andere Organe und Organsysteme sind bei den Sublimatschädigungen, freilich in nicht besonders charakteristischer Weise, beteiligt.

[3]) Lehrb. d. Spez. path. Anat. 7.—8. Auflage.

Im klinischen Verlaufe der Sublimatvergiftung sind die Symptome von seiten des Herzens und Kreislaufs besonders gefürchtet. Bei sonst günstigem Allgemeinzustand kann es früher oder später zu einem plötzlichen Versagen kommen: der Blutdruck sinkt, die Temparatur geht mitunter weit unter die Norm herab; unter Kollaps kann im Laufe von 1—2 Tagen der Tod eintreten. Wie bei den meisten Kreislaufinsuffizienzen findet man auch bei der Sublimatintoxikation kein besonders imponierendes anatomisches Substrat. Das Venensystem, besonders die Cava inferior, ist oft stark gefüllt. — Das Herz weist gewöhnlich einen genügend kontrahierten linken, und einen weiten, mit Cruor und Speckhautgerinnseln erfüllten rechten Ventrikel auf; das weicht also nicht erheblich von der Norm ab. Einen dilatierten und mit reichlich Cruor gefüllten linken Ventrikel, das typische Bild der „Herzparalyse" findet man nirgends konstatiert. Die Konsistenz des Myocard wird als gut bis mürbe gefunden; seine Farbe ist stets blaß, braunrot, hellbräunlich oder graurötlich; grobe Herderkrankungen fehlen stets. Ganz übereinstimmend, falls sich darüber überhaupt eine Notiz findet, wird das Myocard als „wie gekocht" aussehend charakterisiert. — Mikroskopisch wird meist braunes Pigment in mäßiger Menge angetroffen. — Über eine besondere Beobachtung verfügt Fröhlich[1]): Bei einer innerhalb von 14 Tagen tödlich verlaufenen Vergiftung entwickelte sich unter den Augen des Arztes eine Pericarditis und autoptisch fand sich ein reichlicher seröser Pericarderguß und ein typisches Cor villosum (ob abakteriell, ist nicht angegeben); es erinnert das an die toxische, urämische Pericarditis. — Über das Blut werden wenig übereinstimmende Angaben gemacht. Kaufmann, der aus bestimmten Gründen hierauf ein besonderes Augenmerk legt, findet es oft dünn, hell, wäßrig; andere Sektionsberichte beschreiben dunkles Blut. Reagenzglasversuche von Debre und Sellei[2]) haben die hämolytische Eigenschaft des Sublimates nachgewiesen; wie weit diese Versuche aber im Organismus ein Analogon finden, steht dahin. Klinische Angaben über Hämoglobingehalt fehlen; sie würden aber auch bei der meist bestehenden Oligurie und Anurie, bei oft großer Flüssigkeitszufuhr, auch nur bedingten Wert haben. Vereinzelt finden sich Angaben, daß bei diesbezüglichen Untersuchungen im Urin kein Blutfarbstoff nachweisbar war; das spricht also gegen eine sehr akute und hochgradige Hämolyse. — Es ist hier am Platze, die Theorie von Kaufmann kurz zu skizzieren: Das ins Blut aufgenommene Hg bewirkt einen Zerfall von Erythrozyten; dadurch werden gerinnungsfördernde Fermente frei, die dann in den verschiedensten Gefäßbezirken zu Thrombosierungen führen (sogenannte Fermentintoxikation). Dieser Vorgang wird besonders katastrophal in den Kapillaren von Lungen, Darm und Nieren. In Darm und Nieren

[1]) D. Zeitschrift f. Chir. 46. Bd.
[2]) Berl. Kli. Wo. 1905. Nr. 30. S. 808.

führt er zu den später zu beschreibenden Nekrosen; in den Lungen zu Ödem und damit zum Versagen des rechten Herzens. Den Beweis erbrachte er durch Farbstoffinjektionen in die betreffenden Gefäßbezirke: die Organe nehmen ein scheckiges Aussehen an, indem sich die nicht thrombosierten Bezirke intensiv färben und die anderen heller bleiben. Auch Vivisektionen lieferten ihm den Beweis für seine Theorie. — Demgegenüber soll lediglich erwähnt werden, daß die Mehrzahl der Autoren immer wieder betont, nie kapilläre Thromben irgendwo gesehen zu haben. – Ein häufiger, unbedeutender Befund sind noch subendo- und subepicardiale Blutextravasate. — Die Beschreibungen des Gehirnes passen oft auf den Zustand, den man bei endogener Intoxikation zu sehen gewohnt ist: das Organ ist etwas voluminös; die Piagefäße sind stark injiziert; die Schnittfläche ist feucht und weist zahlreiche Blutpunkte auf. In anderen Fällen erscheint das Gehirn völlig normal. Dabei ist es aber keinesfalls so, daß die hyperämischen Gehirne Komatösen, und die normalen Gehirne bei klarem Bewußtsein Gestorbenen zugehörten. Alessi und Pieri[1]) erhoben bei der Sektion einer Sublimatvergiftung als bemerkenswerten Befund: Kongestion der Hirnhäute und der Hirnsubstanz, Ödem der Pia und Trübung der Arachnoidealflüssigkeit. Bei mikroskopischer Betrachtung ließen die Zellelemente der Nervensubstanz weitgehende Veränderungen erkennen, — welche, ist leider nicht angegeben. Experimentell konnten sie bei Tieren die gleichen Veränderungen nachweisen, gleichgültig, ob sie akut oder chronisch vergiftet waren. Wurden Lösungen von Sublimat 1:1000 in Venen infundiert, so ließ sich der Tod stets auf diese Veränderungen zurückführen, denn die Störungen an den übrigen Organen sind an und für sich nicht tödlich. Die Verfasser folgern daraus weiter, daß sehr schnell – also schon nach Stunden — eintretende Todesfälle auf diese zerebralen Veränderungen zurückzuführen sind. Notizen über das Verhalten der Medulla spinalis sucht man vergeblich in der Literatur; anscheinend wurde bei Sektionen stets davon abgesehen. — In späteren Stadien bieten die Lungen als ziemlich konstanten Befund eine mehr oder weniger starke Hypostase; häufig entwickelten sich auf dieser Basis lobuläre pneumonische Prozesse. Ein ausgesprochenes Lungenödem findet sich in der Mehrzahl der Fälle, auch bei frühzeitig erfolgtem Tode. Mitunter findet sich ein akutes Lungenemphysem (nicht Altersemphysem!). Subpleurale Blutungen sind sehr häufig. Die Schleimhaut von Bronchien und Trachea ist fast immer gerötet und geschwollen, zuweilen beträchtlich. Die Luftwege enthalten Schleim und Ödemflüssigkeit. — An der Leber werden keine wesentlichen Veränderungen beobachtet. Sie hat zuweilen stärkeren Blutgehalt, es entleert sich viel Blut aus den Gefäßquerschnitten. Manchmal

[1]) Clin. med. ital. 1900. p. 321. ref. i. Leist. u. Fortschr. d. Med. 36. Jahrg.

mal ist sie blaß, zeigt viele anämische Flecke an der Oberfläche. Mikroskopisch findet sich oft Fett, freilich in mäßig reichlicher Menge, so daß eigentlich nie von Fettleber die Rede sein kann. Ein konstanter Befund ist eine prall gefüllte, wenn auch nicht immer besonders dilatierte Gallenblase. Es mag das damit zusammenhängen, daß das Hg mit der Galle ausgeschieden wird und so einen cholagogen Reiz ausübt. — Unverändert wird die Milz meist nicht gefunden. Sie ist gewöhnlich mäßig vergrößert und entspricht einer Stauungsmilz (vermehrte, oft feste Konsistenz; pralle Form; auf dem Durchschnitt dunkelblaurot). Über das Pankreas finden sich keine besonderen Angaben. — Neresheimer[1]) bringt in seiner Arbeit ein sehr ausführlich gehaltenes (gerichtliches) Sektionsprotokoll über eine an Sublimatintoxikation nach 15 Tagen gestorbene 30jährige Frau. Es findet sich dort die Feststellung: „Die Uterushöhle ist leer; ihre Schleimhaut ist graugrün. Muttermundslippen rund und eben." Die letzte Menstruation war vor 20 Tagen. Jedenfalls läßt sich dazu sagen, daß dieser Befund nicht dem Normalen entspricht. Man denkt unwillkürlich an eine Analogie zu den Schleimhautveränderungen im Darmkanal und an ulzerative Veränderungen der Uterusschleimhaut bei Urämie. Ähnliche Befunde sind nicht bekannt.

— —

Eine engere Gruppe unter den resorptiv bedingten Organalterationen bilden die Veränderungen der Mundschleimhaut, des Darmes und der Nieren. Ihnen ist stets besonderes Interesse zugewendet worden.

Schon im Laufe des ersten Tages, aber manchmal auch erst nach längerer Zeit treten an der Mundschleimhaut — bei nicht oraler Zufuhr! — multiple, fleckförmige Schwellungen und Rötungen auf. Solche sitzen gern in der Nähe schadhafter Zähne, also an der Wangenschleimhaut und am Zahnfleisch. Hier schwellen die Interdentalpapillen stark an, lockern die Gingiva vom Zahnhals und es kann zum Bilde der Alveolarpyorrhöe kommen. Die Schwellungen neigen zu Blutaustritten und sie bedecken sich sehr bald mit pseudomembranösen, grauen bis graubräunlichen Belägen; werden diese entfernt, so liegen Geschwürsflächen frei, die sich sehr weit in die Tiefe und auch flächenhaft ausdehnen können. Auch auf die Zunge schreitet der Prozeß fort. Die ausgeprägte Stomatitis wird sich dann in einer starken, allgemeinen Schwellung der Zunge und der Mundschleimhaut, zahlreichen schmierig und speckig belegten Geschwüren, die von einem intensiv geröteten Entzündungshof umgeben sind, und mehr oder weniger ausgedehnten und zähen Belägen repräsentieren. Dazu ein intensiver Fötor. So kommt ein ähnlich schweres Bild zustande, wie man es bei direkter Ätzung des Mundes sieht. Natürlich kann auch zu einer primären Ätzung eine resorptiv bedingte Stomatitis hinzukommen. Beide Prozesse dann zu differenzieren, ist dann selbstverständlich kaum möglich

[1]) Ein Fall von Sublimatintoxikation. Diss. München 1904.

Darmveränderungen findet man autoptisch schon in den frühesten Stadien; anderseits trifft man oft sehr spät Veränderungen an, die erst in den Anfängen ihrer Entwicklung zu stehen scheinen. Es kann sich dabei um wenig ausgedehnte Rötungen mit kleinen Hämorrhagien, aber auch um Zerstörungen handeln, die nur mit der Diagnose schwerste gangräneszierende Enteritis zu kennzeichnen sind. Innerhalb dieser weiten Grenzen liegen alle Phasen der Hg-Enteritis. Die Extreme dieser Reihe werden nicht besser charakterisiert als durch folgende zwei Beispiele: Virchow[1]) demonstrierte in der Berl. Med. Gesellschaft den Darm einer nach Uterusspülung mit 1½ Liter Sublimat 1:1500 am zweiten Tage danach Verstorbenen mit den Worten: „Der stärkste und in der Tat über alles Maß hinausgehende Fall von Sublimatkolitis". Die Affektion reichte durch das ganze Colon und den größten Teil des Dünndarmes hindurch. Auch die höheren Abschnitte des Dünndarmes waren im Zustande starker Entzündung. „Vom Ileum an abwärts erstreckt sich eine durchlaufende, diphterisch-hämorrhagische Affektion von einer solchen Intensität, daß selbst die schwersten Formen von Dysenterie, wie wir sie hier zu Lande zu sehen gewohnt sind, dem nicht an die Seite gestellt werden können." Demgegenüber der Kontrast eines Falles von Kaufmann[2]), wo eine 20jährige Wärterin nach Aufnahme von 8—12 g Sublimat am 19. Tage starb: Im Ileum starke venöse Hyperämie und viele kleine Blutungen. Der Dickdarm zeigte keine wesentlichen Veränderungen, er ist blaß, nur auf einzelnen Falten kleine Blutungen. —

Aus den Einzelphasen kombiniert, würde sich der Prozeß kontinuierlich etwa so darstellen: Zuerst tritt eine Schwellung und Rötung der Faltenhöhe auf. Es kommt zu Hämorrhagien. Auch an anderen Stellen der Darmwand bilden sich solche Veränderungen aus in Form dunkelroter, evtl. hämorrhagischer Flecke. Die Kämme der Falten werden jetzt mißfarbig und es entwickeln sich schmutzig-graue, pseudomembranöse Beläge. Die Rötung der übrigen Schleimhaut wird flächenhaft und nimmt allmählich einen schmutzig-blauroten Farbton an; sie ist im ganzen geschwollen. Damit entsteht im Dickdarm ein besonders typisches Bild, sogenannte Strickleiterfiguren, dadurch, daß sich die Faltenhöhen, also Tänien und Septen der Haustra, durch ihre grauen Schorfe lebhaft gegen einen gleichmäßig dunkel-blauroten Untergrund abheben. Nehmen die Veränderungen an den Falten einen schnellen Fortgang, stoßen sich die dicken Schorfe ab, kommt es zu tiefen Ulzerationen an diesen Stellen, so erscheinen die vorher prominierenden Partien als tiefe Furchen, zwischen denen sich die umschlossenen, viereckigen Schleimhautfelder wie Hochplatteaus einer Reliefkarte ausnehmen. Auch an diesen entwickeln sich dann dicke pseudomembranöse Beläge, die oft auf große Strecken

---

[1]) Sitzungsbericht v. 4. 1. 88. In d. Berl. Klin. Wo.

[2]) Virch. Arch. Bd. 117. S. 227 ff.

hin zusammenhängen. Das ist dann das Bild, welches sich in nichts von der sogenannten diphterischen Dysenterie unterscheidet: der Darm, besonders das Colon, hat eine schmutzig-braunrötliche oder auch grünlich-schwärzliche Farbe der Innenfläche; — äußerlich sieht man oft nur stärkere Injektionen der Serosagefäße und der Darm fühlt sich konsistenter, schwerer an —; sie ist mit großen und kleinen, dicken, durchbluteten Schorfen bedeckt, die sich an den Rändern etwas ablösen; an der Oberfläche der Schorfe vielfach kleine, grauweiße, lammellöse Fetzen. Daneben schmierig belegte Geschwürsflächen. Das ist die schwere, gangräneszierende Colitis, wie man sie gemeinhin als „Sublimat-Colitis“ bezeichnet. Im Darmlumen findet sich dünner, oft mit Blut vermischter fäkulenter Inhalt. — Die Darmveränderungen der beschriebenen Art haben ihren Sitz zuweilen ausschließlich im Colon, so daß man dies in kurzen Darstellungen vielfach als typisch bezeichnet findet. Häufig genug ist indessen auch der Dünndarm in seinem unteren Teil ebenso schwer betroffen und mitunter erkrankt der Dünndarm auch allein in stärkerem Maße. Eine leichte Form seiner Beteiligung ist eine diffuse Rötung mit Schwellung der Peyer'schen Haufen, die von einem Entzündungshof umgeben sind. — Perforationen wurden auch bei schwersten Formen der Darmerkrankung nicht gefunden. —

Die histologischen Vorgänge, die der Sublimatenteritis zugrunde liegen, sind sowohl beim Menschen als auch besonders bei Tieren (vergl. Marchand, Virch. Arch. Bd. 123. S. 567. Nachtrag z. Arbeit von Falkenberg) in allen Entwicklungsphasen studiert worden. Im Dickdarm, der als Beispiel angeführt werden soll, beobachtet man die ersten Veränderungen auf der Höhe der papillenartigen Erhebungen der Tunica propria der Mucosa. Hier sind die Kapillaren oft ampullenartig erweitert und strotzend mit Blut gefüllt; diese Bezirke sind ödematös geschwollen und dadurch werden die anliegenden Drüsenschläuche komprimiert. Dann werden bald die Kerne der Epithelien an der Spitze schattenhaft und verschwinden ganz. Die Zellen verlieren ihre deutlichen Grenzen und quellen auf; zum Teil lösen sie sich von der Unterlage ab. Unter diesen Stellen der Oberfläche werden einzelne Leukozyten sichtbar. Die benachbarten, noch erhaltenen Drüsenepithelien sezernieren stärker; aus diesem sich ausbreitenden Exsudat, aus den toten, noch festsitzenden und auch abgestoßenen Epithelien und aus Leukozyten bildet sich eine deckende, pseudomembranöse Schicht. Es werden vielfach Kapillaren eröffnet und Erythrozyten gelangen an die Oberfläche. Es entsteht eine flache Erosion. Bei stärkeren Vergrößerungen, besonders mit Immersion, fällt an den Kapillaren, die unter diesen Stellen liegen, auf, daß die Innenwandung einen feinen, grünlich-schwärzlichen Saum zeigt; wo Endothelkerne liegen, bilden sich mitunter kleine Häufchen solchen Pigmentes. Zugleich machen die so veränderten Kapillaren den Eindruck einer gewissen Starre.

– In den Schorfen siedeln sich Bakterien an und auch in den tieferen Schichten der Schleimhaut, oft in den Resten von Drüsenfundi, finden sich Bakteriennester. Die ulzerative Zerstörung unter Mitwirkung von zahlreichen Leukozyten schreitet weiter nach der Tiefe fort; die Schleimhaut wird niedriger, der Entzündungsschorf dicker. Auch in der Submucosa tritt sehr bald eine ödematöse Durchtränkung auf. In vielen Stromazellen bemerkt man Einlagerung von feinen grünlich-schwärzlichen Körnchen. Die tieferen, nahe der Muscularis gelegenen Gefäße sind stark gefüllt und zeigen ziemlich reichliche Leukozytenauswanderung; auch Erythrozyten liegen im Gewebe. Zusammengefaßt handelt es sich also um eine primäre Nekrose der oberflächlichsten Schleimhautschichten; dazu kommt sekundär eine bakterielle Entzündung mit tiefgreifender Ulzeration und Ausbildung dicker Schorfe.

Es erübrigt sich noch, kurz die Theorien zu erwähnen, mit denen man die Entstehung und Lokalisation dieser Darmaffektion zu erklären versucht hat. Eine bündige Antwort auf diese Frage gibt es bis heute nicht; es sind viele geäußert worden, aber keine blieb unwidersprochen. Es sollen daher auch nur die wichtigsten angeführt werden. — Seine Theorie der kapillären Thrombosen gibt Kaufmann die Möglichkeit, diesen Vorgang am wenigsten kompliziert zu deuten. Gleichwie in Nieren, Lungen usw. kommt es auch im Darm zu intravitalen Gerinnungen; sie führen zu „Untergang des Epithels, Blutungen in die Schleimhaut und Nekrose derselben". Es ist ihm überhaupt fraglich, ob eine Ätzwirkung durch Ausscheidung zustande kommen kann. — Die früheste und verbreitetste Erklärung, nämlich die Annahme einer Ausscheidung des Hg in den Darm und dadurch bedingte Corrosion der Schleimhaut, besonders der Falten, durch den passierenden gifthaltigen Kot widerlegt Grawitz[1]) durch einen instruktiven Tierversuch: Einem Hunde wird 12 cm unterhalb des Coecum ein Anus praeternaturalis angelegt und danach das Tier tödlich vergiftet. Die Sektion zeigte sowohl im proximalen als auch im peripheren, von der Darmpassage völlig ausgeschalteten Darmstück die typischen Veränderungen an den Falten. Das liefert G. den Beweis, daß es die intensiven Tenesmen sind, welche zu beträchtlichen Zirkulationsstörungen in der Schleimhaut führen; die Falten entsprechen ja den stärksten Muskellagen des Darmes. Die Reizung der Muskulatur erfolgt durch das im Blut kreisende Gift. — Leutert[2]) stellt die Darmschädigung dar als den Effekt der Ausscheidung, und zwar nach Art einer Transsudation, des Giftes: wenn die Giftdosis so groß ist, daß eine Schädigung des Herzens und der Zirkulation erfolgt, tritt im Darmvenengebiet, da ja dies oberhalb des Leberkapillargebietes liegt, bald eine

[1]) D. Med. Wo. 1888. Nr. 3.
[2]) l. c.

Stagnation ein. Giftiges Plasma tritt durch die durchlässig gewordenen Gefäßwände ins Gewebe und führt hier zu Nekrose. — Marchand[1]), unter Anderen, nimmt als primäre Ursache eine Hg-Ausscheidung an; ein wichtiges Argument sind ihm in dieser Hinsicht die oben beschriebenen Pigmentsubstanzen in Kapillaren und in der Submucosa. Wahrscheinlich bedingen sie eine schwere Schädigung des Kapillarendothels. Die chemische Natur des Pigmentes ist strittig; alle Autoren indessen halten es für eine Hg-Verbindung. Heilborn[2]), Saikowsky[3]) und Almquist[1]) halten es für Schwefelquecksilber. Marchand hält es für Hg-Albuminat; er weist noch auf seine Ähnlichkeit mit den artefiziellen, durch Sublimatfixierung entstandenen Niederschlägen in histologischen Präparaten hin; auch es verschwindet bei Behandlung mit Jodlösung. — Als eine primäre Nervenreizung spricht unter anderen Elbe[4]) die Darmerscheinungen an. Tierversuche ergeben ihm, daß eine Unterbindung der Arteria ileocolica dieselben Darmerscheinungen hervorruft, wie eine Sublimatvergiftung; es kommt durch den Überdruck in den Venen zur Hyperämie, zur hämorrhagischen Infarzierung und zur Nekrose. Derselbe Mechanismus hat bei der Sublimatvergiftung statt; die Anämie kommt dabei zuwege durch eine Reizung der Gefäßnerven, welche Arterienkontraktion veranlaßt. Dann tritt sublimathaltiges Transsudat aus und bringt das Gewebe zur Nekrose.

Nicht so konstant wie die Darmveränderungen werden bei der Sublimatvergiftung Schädigungen der Nieren beobachtet. Diese sind mehr für später tödliche Fälle reserviert und bei solchen freilich drängen sich die Symptome von seiten der Nieren, die Zylindrurie und vor allem die Anurie so auf, daß sie im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen und letzten Endes für den Tod verantwortlich zu machen sind. — Die renalen Veränderungen fanden nicht sogleich die Beachtung, die ihnen später zuteil wurde. Saikowsky[5]) war wohl der erste, der bei Tierversuchen Kalkablagerungen in den Nieren konstatierte; er erwähnt, daß die Nieren dieser Tiere beim Zerreiben wie Sand knirschen. Diese Versuche wurden schon damals vielfach wiederholt und bestätigt. Geradezu ein kleines Sondergebiet der experimentellen Pathologie wurde das Studium dieser Veränderungen, als eine ausgedehnte Sublimatanwendung in der Medizin einsetzte (vergl. Einleitung). Zahlreiche Tierversuche und sorgfältige Untersuchungen menschlicher Sublimatnieren haben seitdem ein so großes Material zusammengetragen, daß man jetzt Einblick fast in alle Phasen der Entwicklung der Sublimatniere gewonnen hat.

[1]) Virch. Arch. Bd. 123.
[2]) Arch. f. experiment. Path. Bd. 8.
[3]) Virch. Arch. Bd. 37.
[4]) Nord. Med. Arch. Bd. 36., zit. b. Elbe. Virch. Arch. Bd. 182.
[5]) Virch. Arch. Bd. 37. S. 346. — 1866.

Vor allem die Arbeiten von Heineke[1]), Nakata-Askanazy[2]), dann Kaufmann[3]), weiterhin Leutert[4]), ermöglichen es, kombinatorisch ein fortlaufendes, zusammenhängendes Bild dieses Prozesses zu zeichnen: Im Frühstadium, also bis etwa zum Ende des ersten Tages, sind die Nieren leicht vergrößert, oder auch normal groß. Die Kapseln lassen sich gut abziehen. Die Oberflächen sind glatt und haben eine hell-grau-rötliche Farbe, zuweilen leicht fleckig. Die Rinden sind mäßig verbreitert. Das Parenchym erscheint etwas trüb, durchfeuchtet, von der gleichen Farbe wie die Oberfläche. Die Glomeruli sind als feinste, dunkelrote Pünktchen erkennbar; dunkelrot sind auch die Pyramiden, so daß sich diese ziemlich deutlich gegen die Rinde absetzen. Die Konsistenz ist ziemlich normal. Mikroskopisch fallen besonders die Tubuli contorti auf: ihre Epithelien sind trüb, gequollen und so groß, daß sie das Lumen beträchtlich verengen. Meist sind sie völlig kernlos. In anderen Gesichtsfeldern finden sich aber auch solche, die noch einen schattenhaften Kern oder Kerntrümmer aufweisen. Die Zellgrenzen sind meist nur noch in der Peripherie des Tubulusquerschnittes durch eine feine radiäre Strichelung angedeutet. Nirgends Fett oder Kalk. In den dünnen Schleifenschenkeln ist das Epithel vielfach vakuolisiert; die Kerne sind überall vorhanden und gut färbbar. Stärker verändert ist das Epithel der dicken Schleifenschenkel; das Lumen ist von Detritusmassen völlig ausgefüllt und davon ist das Protoplasma der Epithelien meist kaum zu trennen. Der Zellverband ist gelockert. Die Kerne sind meist schattenhaft oder pyknotisch. Auch hier nirgends Fett oder Kalk. Die Glomeruli sind nicht vergrößert; ihre Schlingen sind zart, gut mit Blut gefüllt; doch wechselt der Blutreichtum etwas. Der Kapselraum ist deutlich. Ein merkbarer Fortschritt zeigt sich etwa vom Ende des ersten Tages ab. Die Organe können etwas vergrößert sein, aber auch nicht. Kapsel gut abziehbar. Oberflächen glatt, von etwas gelblicher Farbe. Rinde leicht verbreitert. Parenchym trüb, saftreich; von gelblicher Färbung. Glomeruli hier und da als dunkle Pünktchen zu erkennen. Das Mark ist rötlich; an der Grenze zur Rinde stärker gerötet. Mikroskopisch ist das Protoplasma der Tubuli contorti sehr trüb; die Zellen sind undeutlich begrenzt. Die Färbbarkeit der Kerne ist fast völlig verloren gegangen. Vielfach sind die Epithelien von der Basalmembran abgelöst und bilden das Lumen ausfüllende Massen. Keine Ablagerung von Fett oder Kalk. Epithel der dünnen Schleifenschenkel im allgemeinen gut erhalten; kleine Fettkügelchen im Protoplasma. Die dicken Schleifenschenkel haben trübes Epithel; die einzelnen Zellen sind in ihrem Verband gelockert.

---

1) Ziegl. Beitr. Bd. 45. — 1909.
2) Ziegl. Beitr. Nr. 70. 1922.
3) Habilitationsschr. und Virch. Arch. Bd. 117.
4) Fortschr. d. Med. 1895.

Die Kernreihe ist lückenhaft, nur hier und da sind Kerne sichtbar. In den Epithelien der Schaltstücke viele kleine Fetttröpfchen; ihre Kerne gut färbbar. Die Sammelröhrchen haben etwas vakuoliges Protoplasma; die Zellen sind gelockert. Die Glomeruli haben zarte, reichlich mit Blut gefüllte Schlingen; sonst ohne Besonderheiten. Das Interstitium der Rinde ist etwas verbreitert, wie gequollen. — Nach einigen, etwa fünf Tagen, sind massivere Veränderungen eingetreten. Die Organe sind meist wesentlich vergrößert. Die Kapsel läßt sich gut abziehen. Die Oberfläche ist glatt und hat grau-gelbliche Farbe und wirkt kleinfleckig dadurch, daß im Bereich der Tubuli contorti die Zeichnung etwas stärker gelblich-weißlich ist, vielfach in Form von Pünktchen und feinen Streifen. Die Glomeruli erscheinen als verwaschene, rote Pünktchen. Mikroskopisch sind die Tubuli contorti alle ausgestopft mit körnigen, scholligen Massen, an denen vielfach Spalten zu erkennen sind; diese sind in der Peripherie meist radiär gestellt; es scheint sich also um abgestoßene, bezw. gelockerte nekrotische Epithelien zu handeln. Nur vereinzelt sieht man noch Kernschatten. Diese scholligen, zylindrischen Konglomerate sind in wechselnder Dichte mit blauen — (Hämatoxylinfärbung) — Körnchen, scheinbar Kalk, durchsetzt. In einem Teil der Kanälchen liegt die Masse der Basalmembran dicht an. Die Mehrzahl der Tubuli contorti zeigt einen mehr oder weniger ausgeprägten peripheren, also der Basalmembran aufsitzenden Saum schmaler Zellen. Diese Zellen sind flach, spindelig, stark basophil, und haben einen spindeligen, oft dreieckigen Kern mit einem oder auch mehreren Kernkörperchen. Mit Fortsätzen reichen die Zellen einerseits zwischen Spalten der Basalmembran, andererseits auch in die Risse der toten Massen hinein. Die dünnen Schleifen sind gut erhalten; homogene Massen liegen in ihrem Lumen. Die dicken Schleifenschenkel sind schwer verändert: nekrotische Epithelien sitzen der Basalmembran auf; nur hier und da sieht man spindelige Randzellen wie in den Tubuli contorti. Kein Fett, kein Kalk in den Schleifenschenkeln. Das Epithel der Schaltstücke ist gut erhalten, nur gelockert. Die Glomeruli sind nicht vergrößert; sie sind gut mit Blut gefüllt. Das Kapselepithel ist oft desquamiert. Das interstitielle Gewebe der Rinde ist leicht gequollen. Kapillaren weit, stark injiziert; im Lumen Leukozyten. Vasa recta stark blutgefüllt. — Dieses Stadium pflegt man als die sogenannte „typische Sublimatniere" zu bezeichnen. — Eine weitere, deutlich markierte Phase hat sich etwa am zehnten Tage entwickelt. Die Nieren sind stark gequollen. Die Oberflächen sind glatt. Farbe blaßgelblich. Ebenso ist die sehr feuchte Rinde gefärbt. Einzelne Glomeruli sind noch erkennbar. Die Marksubstanz ist stark rot-gestreift und stark gequollen. Mikroskopisch erweisen sich die Tubuli contorti sämtlich stark erweitert und enthalten wenig dichte, locker im Lumen liegende Massen, deren Zusammensetzung aus nekrotischen Zellen noch erkennbar ist. Ganz ausnahmslos ist eine Auskleidung

mit flachen Epithelzellen vorhanden; ihre Kerne sind dicht gedrängt und sehr vielgestaltig. Nur an einzelnen Stellen Kalkablagerungen in Lumen der Tubuli contorti. Die Tubuli sind teils ganz erfüllt mit scholligen, nicht weiter strukturierten Massen, die von flachem Epithel umgeben sind. An einzelnen Stellen ist die Epithelreihe unterbrochen durch einheitliche oder aus Einzelklümpchen bestehende Konglomerate; diese sitzen einerseits der Basalmembran auf, anderseits werden sie von den halbmondförmig deformierten Nachbarzellen umgriffen; selbst die Kerne dieser Zellen können sich in ihrer Form der Kontur der umschlossenen Kalkmassen anpassen. Die Zusammensetzung der Kalkzylinder aus verkalkten, nekrotischen Zellen läßt sich meist noch erkennen. Um diese Konglomerate herum liegen vielfach dunkle, spindelige Kerne, die von dem Epithel nicht zu trennen sind. Dazwischen finden sich häufig Leukozyten; solche sieht man auch durchs Epithel wandern. In den dünnen Schleifenschenkeln feinkörnige oder homogene Substanz. Die weiten Schleifenschenkel zeigen in ihren Veränderungen keinen Fortschritt. Die Schaltstücke sind weit und enthalten wabige, körnige Massen, Leukozyten und epitheloide Zellen; keine Kalkkörnchen; ihre Kernreihe ist lückenlos. Glomeruli zart, reichlich mit Blut gefüllt. Kapselepithel vielfach desquamiert. Interstitium der Rinde überall verbreitert und zellreich. Überall einzelne Leukozyten und auch Anhäufungen solcher. Die Kapillaren der Rinde sind weit; sie enthalten viele Leukozyten. Vasa recta und Kapillaren des Markes reichlich gefüllt. -- Ein weiteres Stadium im Sinne der Abheilung wird durch folgendes repräsentiert; es gehört freilich zum letzten möglichen, da um diese Zeit doch der Tod eintritt. Die Kapseln haften an einzelnen Stellen eventuell etwas fester. Oberflächen im allgemeinen glatt. Farbe blaß, schwach rötlich-gelblich. An einzelnen Stellen stärkere Rötung. Rinde auf dem Schnitt gleichmäßig gelblich-rötlich mit stärker gefüllten Venen. Markkegel stark gerötet. Die Glomeruli sind nicht zu erkennen. Konsistenz sehr schlaff. Mikroskopisch zeigen die Tubuli contorti in der Mehrzahl enges Lumen und sie sind von schmalen zylindrischen Epithelien ausgekleidet. Die Zellen und Kerne, mit mehreren Kernkörperchen, stehen sehr dicht. Nur in den untersten Rindenpartien, wo Kalkmassen das Lumen der Tubuli contorti erweitern und füllen, sind sie flach. Die Kalkzylinder sind meist dichte, schollige Massen mit zackigen Konturen, Sprüngen und Rissen, und ihre Zusammensetzung aus rundlichen Epithelelementen ist deutlich zu erkennen. Sie sind von dichtanliegenden Zellhaufen umgeben; außerdem einzelne Leukozyten. Die Trennung von Zylindern und Epithelien ist oft nicht möglich. Die dünnen Schleifenschenkel enthalten hyaline Zylinder. Die dicken Schleifenschenkel haben lückenhaftes Epithel und enthalten schollige oder körnige Massen. Glomeruli nicht vergrößert. Schlingen teils zart, teils wie gequollen. Blutgehalt im allgemeinen gering. Manchmal

etwas Exsudat im Kapselraum. Das Kapselepithel ist vielfach desquamiert. Das Interstitium ist überall, besonders aber um die Glomeruli, erheblich verbreitert; hier liegen reichliche, unregelmäßige Kerne. Überall sieht man einzelne Leukozyten, besonders dort, wo Kalk in Kanälchen liegt. An manchen Stellen, besonders aber um die Gefäße herum, liegen dichte Lymphozyteninfiltrate. Interstitielles Gewebe des Markes kaum verbreitert, aber kernreich. Kapillaren der Rinde oft strotzend mit Blut gefüllt und dilatiert. In stark gefüllten Gefäßen Leukozyten und Lymphozyten.

Askanazy[1]) hat auf Grund eines großen Materiales (15 Fälle des verschiedensten Alters) eine übersichtliche, schematische Einteilung der anatomischen Veränderungen — (näher ausgeführt von Nakata) gegeben: Er unterscheidet 1. Rotes Initialstadium: es dauert bis etwa zum Ende des ersten Tages. Oberfläche stark rötlich bis graurötlich. Konsistenz weich. Schnittfläche reich an Blut. Glomeruli dunkelrötlich. Ausgedehnte Nekrose und Desquamation der Epithelien der Tubuli contorti. Auch in anderen Teilen des Kanälchensystems vielfach Desquamation, besonders in den dicken Schleifenschenkeln. Glomerulusschlingen zart, weit, blutreich. Kapselraum deutlich. Gefäße des Interstitium stark gefüllt. — 2. Grauweiße Sublimatniere: dauert etwa vom zweiten bis dritten Tage bis zum Ende der ersten Woche; eine bestimmte Zeitangabe ist jedoch nicht möglich, da die Kranken selten in diesem Stadium sterben. Die Nieren sind mäßig bis stärker vergrößert. Konsistenz weich; Farbe sehr blaß-grau. Rinde weißlichgrau, trüb, vorquellend. Mark blaß, rötlichweiß. Rinden-Markgrenze meist undeutlich. Die beherrschende Erscheinung ist die ausgedehnte und noch weiter fortgeschrittene Nekrose in den Tubuli contorti. Schon nach etwa fünf Tagen bemerkenswerte Regeneration am Epithel; diese schreitet verschieden schnell fort. Auch an den dicken Schleifenschenkeln beginnt Regeneration. Glomeruli manchmal etwas groß und am Kapselepithel Zeichen geringer Proliferation. In Interstitium oft Leukozytenauswanderung und Herde von Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen. Blutfüllung im Mark gut; in der Rinde gering. 3. Rote Sublimatniere: sie beginnt etwa eine Woche nach der Intoxikation und findet sich bis zum Tode. Die Organe sind manchmal stark vergrößert. Kapsel in älteren Fällen bisweilen etwas adhärent. Konsistenz weich. Oberfläche glatt oder seltener etwas granuliert. Farbe rötlich oder rot. Auf dem Schnitt Mark und Rinde rötlich, trüb, gequollen. Erstens ist für dieses Stadium charakteristisch: ausgedehnte Kalkmassen im Lumen der Kanälchen und Verkalkungen der Tubulusepithelien; zweitens die auffallende Blutfülle und die Lymphozytenherde im Interstitium.

[1]) Ziegl. Beitr. Bd. 70. S. 282 ff.

Bei sublimatvergifteten Kaninchen treten sehr schnell und sehr massige Kalkablagerungen ausschließlich in den geraden Kanälchen der Rinde auf, nie in den Tubuli contorti. Bei Hunden erscheinen in den absterbenden Epithelien Fetttröpfchen; so gut wie nie beobachtet man bei diesen Kalkimprägnation.

Das sind die gesicherten anatomischen Grundlagen. Wenn man darauf den Vorgang in seinem Ablauf rekonstruiert, so kommt man etwa zu folgender Deutung und Vorstellung (vergl. Marchand, Heineke, Askanazy, Kaufmann): Durch die Ausscheidung des Giftes in den Nieren werden bestimmte Komplexe von Epithelien, nämlich besonders die der Tubuli contorti, etwas weniger die der dicken Schleifenschenkel, so schwer geschädigt, daß sie absterben. (Trübe Schwellung; Karyorrhexis; Kernschwund.) Durch den Anreiz des nekrotischen Gewebes wandern vielfach Leukozyten aus den gut gefüllten Rindenkapillaren aus und liegen allenthalben im Interstitium. Auch in den dicken Schleifenschenkeln wird der Epithelsaum lückenhaft; einzelne Zellen zeigen beginnende Nekrose. Weiterhin sind in anderen Abschnitten des Kanälchensystems Vakuolenbildungen im Protoplasma zu erkennen. In desquamierten, im Lumen liegenden Epithelien der Tubuli contorti, und vor allem auch in solchen, die noch fest haften, treten Kalkkörnchen auf; sie nehmen zu und füllen schließlich die ganze tote Zelle aus. In den Lumina bilden sich durch Zusammensintern dicke Kalkzylinder; auch in den Schleifenschenkeln und in den Sammelröhren liegen solche. Um alle diese Abschnitte haben sich einzeln liegende Leukozyten angesammelt; auch durchs Epithel wandern sie und dringen sogar bis in die Spalten der Kalkzylinder vor. In der Tubuli contorti beginnt nun eine lebhafte Regeneration des Epithels: flache, epitheloide Zellen treten auf; sie drängen die noch der Basalmembran aufsitzenden verkalkten Epithelien ab, umschließen sie und fallen mit diesen zum Teil auch ins Lumen. Vielfach sieht man Kalkzylinder von derartigen Zellen fest umschlossen. Sie führen zur Auflösung des Kalkes und zu einer Reinigung des Kanälchensystems, wozu auch die Leukozyten beitragen. Schließlich finden sich nur noch in den dem Marke nahen Tubuli contorti und in den Sammelröhren Kalkschollen. Das Epithel der Tubuli contorti hat sich nun völlig regeneriert; es besteht aus dicht stehenden, zylindrischen Zellen. Auch in den übrigen Abschnitten der Kanälchen ist der Epithelbesatz ergänzt; doch geht hier der Prozeß langsamer vor sich und nicht so markant; man sieht hier lediglich vielfach Mitosen. Die Glomeruli sind nur wenig alteriert; sie sind etwas hyperämisch und in späteren Stadien beobachtet man oft mäßige Epitheldesquamation, eventuell auch etwas Exsudat. Im weiteren Verlauf ist die Reaktion des Gefäßapparates sehr eindrucksvoll: Leukozyten treten einzeln und gehäuft um Kanälchenabschnitte auf; oft bilden sich in deren Lumen Leukozytenzylinder. Es kommen hierzu

Nester von Lymphozyten, besonders um Gefäße des Markes, sowie Eosinophile und Plasmazellen. Also zusammengefaßt: es findet zunächst eine akute Nekrose des Parenchyms statt, ohne jedes Zeichen von Entzündung. Später gesellt sich eine interstitielle, sekundäre, Nephritis hinzu.

Den Grund der primären Nekrose sieht die Mehrzahl der Autoren in einer direkten Schädigung des Epithels während der Ausscheidung. In welcher chemischen Form das Sublimat eliminiert wird, ist nicht feststellbar. Daß nur besondere Abschnitte betroffen werden, mag mit der besonderen Beteiligung an der Ausscheidung zusammenhängen, eventuell liegt auch eine abnorme Empfindlichkeit dieser Zellen vor. – Kaufmann steht allein mit der Erklärung der primären Nekrose als einer anämischen Koagulationsnekrose auf Grund von kapillären Thrombosen (im Rahmen seiner Theorie). Einen ganz ähnlichen Vorgang, wenigstens im Enderfolg, erblickt er in den Tierversuchen von Litten[1]), welcher nach Unterbindung der A. renalis schon nach mehreren Stunden ausgedehnte anämische Nekrose und ganz hochgradige Kalkeinlagerung erhielt. — Die Frage nach der Herkunft des Kalkes hat Prévost[2]), der die Verkalkungen beim Menschen zuerst beschrieb, dahin beantwortet, daß gleichzeitig eine Dekalzinierung der Knochen stattfinde; er berechnete aus Tierversuchen eine Abnahme bis zu 10 Prozent. Seine Untersuchungen sind nie kontrolliert worden, man hat sie aber auch nicht akzeptiert. Die allgemeine Auffassung geht dahin, daß der im Blut vorhandene Kalk in jedem Falle ausreicht, um die Kalkeinlagerungen ohne Knochenbau zu erklären. Das Wesen der Verkalkung wird auch heute ganz in Parallele gesetzt zu den Kalkimprägnationen, wie solche bei sonstigen Nekrosen, so lange sie noch mit dem Säftestrom in Berührung sind, vorkommen. – Virchow[3]) sah den Kalk nur im Lumen der Kanälchen, also an der Oberfläche der Epithelien, und sieht das als den gleichen Vorgang an, den er sonst mit „Kalkmetastase" bezeichnet. Leutert[4]) nimmt auf Grund seiner Versuche an, daß es sich um einen „irregulären Sekretionsvorgang des Kalkes handelt, der von den sonst im Körper auftretenden Verkalkungen zu unterscheiden ist". — Schließlich ist noch hinzuzufügen, daß die schwere Nierenschädigung stets ohne Ödeme verlaufen soll. In der Tat ließ sich bei Durchsicht einer großen Reihe von Krankheitsberichten und Obduktionsbefunden nur einmal (Fröhlich, D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 46. Jahrg. 1907) die Angabe „Gesicht gedunsen; leichte Ödeme" ausfindig machen. Die Vergiftung erfolgte in diesem Falle mit zwei Sublimatpastillen und endete am vierzehnten Tage letal. Der Nierenbefund ist auffallend: beide Organe von fast weißer Farbe und je 360 g

[1]) Virch. Arch. Bd. 83.
[2]) Ref. v. Klemperer i. Virch. Arch. Bd. 118. S. 445 ff.
[3]) Berl. Klin. Wo. 1888. Nr. 50.
[4]) l. c.

schwer. Mikroskopisch angeblich ausgedehnte fettige Degeneration der Rindensubstanz. Ob es sich hierbei um eine reine Sublimatschädigung handelte, läßt sich leider nicht weiter eruieren.

Wegen ihrer Seltenheit ist folgende Beobachtung von Malez[1]) bemerkenswert: Ein luetischer Knabe erhielt versehentlich 0,7 g Sublimat intern. Es trat bald akute Gastroenteritis und Stomatitis auf. Die Salivation war so stark, daß 1—8 Pfund Speichel pro Tag (!) sezerniert wurden. Mit der zweiten Woche bildeten sich die Symptome des chronischen Merkurialismus aus. Im weiteren Verlaufe der Krankheit fielen alle Zähne aus und vom Kiefer stießen sich nekrotische Knochenteile ab. Nach zwei Jahren war der Knabe völlig gesund. Dieses Krankheitsbild hat also eine große Ähnlichkeit mit Fällen von Phosphorvergiftung, wo ja Kiefernekrosen häufig sind.

C. Ein Fall von Frühtod nach Sublimatvergiftung.

Es soll nun ein Fall von Sublimatvergiftung ausführlicher behandelt werden, welcher in der Medizinischen Universitäts-Klinik aufgenommen wurde, bald darauf starb und im hiesigen Pathologischen Institute zur Sektion kam. Er gehört zu den immerhin ziemlich seltenen Frühtodesfällen.

Die wesentlichsten Daten der Anamnese sind: Heinrich B., 37jähr., wurde am 8. März 1930 nachts 2½ Uhr in die Klinik eingeliefert. Pat. hatte um 1 Uhr nachts eine handvoll Sublimat in Pulverform zu sich genommen. — Bei der Aufnahme hatte er sehr heftige Leibschmerzen, profuse, blutige Durchfälle und Erbrechen frischroter Massen mit Schleimhautfetzen. Der Mund war total verätzt. Am Herzen kein besonderer Befund. Urin nicht vorhanden. Abdomen überall druckschmerzhaft. Es wurden sofort ausgiebige Magenspülungen vorgenommen; aber auch trotz der sonstigen therapeutischen Maßnahmen starb Pat. 4 Stunden nach der Einlieferung.

Die Sektion erfolgte 4½ Stunden später. — L. Nr. 91/1930. Der Sektionsbericht (Obduzent Dr. Schmincke) ergibt auszugsweise folgendes: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Muskulatur und Knochenbau kräftig. Subkutanes Fettpolster gut entwickelt. An den abhängigen Partien diffuse, blaurote Totenflecke. Totenstarre überall vorhanden. Die Schleimhaut der Lippen zeigt äußerlich keine Veränderungen.

Kopf: Weichteile ohne Besonderheiten. Schädeldach asymmetrisch, leicht und dünn. Dura beiderseits gleichmäßig gespannt; Innenseite weiß, glatt. Piagefäße mäßig blutgefüllt. Gehirn: Gewicht 1420 g. Beide Hemisphären gleich groß; Windungen und Furchen regelmäßig. Auf dem Schnitt Mark und Rinde gut voneinander unterscheidbar. Im Mark zahlreiche, abwischbare Blutpunkte. Das Hirngewebe ist im ganzen sehr blutreich. Die normal weiten Ventrikel enthalten wasserklaren Liquor; das Ependym ist glatt und zart. Stammganglien, Hirnschenkel, Kleinhirn, Pons, Medulla oblongata haben auf dem Durchschnitt normale Zeichnung. Basale Hirnarterien sind zart. Rückenmark wurde nicht eröffnet.

Brustsitus: Die Lungen sinken nur wenig zurück; es bestehen keinerlei Adhäsionen. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit. Herzbeutel liegt in Handtellergröße frei. Das Herz, 390 g schwer, entspricht in seinen Größenverhältnissen

[1]) Ref. v. Oettinger i. Leist. u. Fortschr. i. d. ges. Medizin, 11. Jg. Bd. 1. S. 406.

dem allgemein kräftigen Körperbau. Herzbeutelflüssigkeit nicht vermehrt. Herzbeutelblätter blaß, glatt und spiegelnd. Subepicardiales Fettgewebe mäßig entwickelt. Die normalweiten Herzhöhlen enthalten reichlich Cruor, flüssiges Blut und Speckhautgerinnsel. Der Klappenapparat ist intakt. Das Myocard ist auf dem Schnitt von graubräunlicher Farbe und sieht wie gekocht aus. Herzwand links 1,0 cm; rechts 0,4 cm. Aorta normal weit, elastisch; Intima glatt und zart. Lungen: Beide Lungen sind ziemlich voluminös. Die Pleura ist glatt und spiegelnd. Die Lungenoberflächen haben graurötliche Farbe und eine geringe schwärzliche Marmorierung. Sämtliche Lungenlappen fühlen sich gut lufthaltig an. Auf dem Schnitt ist das Lungengewebe überall gut lufthaltig und sehr reich an Blut. In den Bronchien, deren Schleimhaut gerötet und geschwollen ist, findet sich bräunlicher, mit Fetzen untermischter, nur wenig säuerlich riechender Schleim. Tracheobronchiale Lymphdrüsen zeigen keine Veränderungen. Die Zunge ist unverändert. Tonsillen bohnengroß; zerklüftet. Die Schleimhaut des Rachens ist gerötet und geschwollen. Im Bereiche des Kehlkopfeinganges ist die Schleimhaut ausgedehnt ödematös durchtränkt, so daß der Kehlkopfeingang vollständig zugeschwollen ist. Die Schleimhaut in den Sinus piriformes ist geschwollen, schimmert sehr ausgedehnt blaugrau durch, sieht wie blutunterlaufen aus. Die Schleimhaut des Ösophagus erscheint im allgemeinen verdickt, wie gegerbt. Besonders im mittleren und unteren Drittel ist die Schleimhaut durch mehrere Längswulste vorgewölbt, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Varizen haben. Sie schimmern dunkelblaugrau durch; die größte dieser sitzt an der Vorderwand und ist ca. 6—7 cm lang und ca. 1 cm breit. Außerdem sieht man noch an mehreren Stellen ähnlich gefärbte Streifen aus der Tiefe durchschimmern. Stellenweise finden sich Epitheldefekte.

Bauchsitus: Bauchdecken fettreich. Das Netz ist fettreich, liegt über den mäßig geblähten Dünndarmschlingen. Die Leber überragt nur wenig den Rippenbogen. Appendix hochgeschlagen, abgeknickt, verwachsen. Harnblase stark gefüllt. Peritoneum überall blaß, glatt und spiegelnd. Keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Im Magen finden sich mit grauen Fetzen untermischte braunrötliche Schleimmassen. Die Innenwand des Magens zeigt ungewöhnlich zahlreiche und dicht stehende hohe Falten. An der kleinen Curvatur sind es ziemlich parallel verlaufende Längsfalten; im übrigen Magen sind sie unregelmäßig angeordnet. Nur an einer Stelle, im Antrum pylori, fehlt die Faltenbildung. Die Farbe der Schleimhautoberfläche, das heißt also besonders die Faltenhöhen, ist schmutzig grau-braun-rot. In den Tiefen der Falten erscheint sie dagegen ziemlich frisch blutrot. Die graufarbigen Faltenhöhen haben außerdem eine gewisse Riffelung, sie sehen wie gegerbt aus. Gröbere Defekte sind nicht vorhanden. Die Oberfläche ist vielfach etwas grünlich. Alle diese Veränderungen hören ziemlich scharf am Pylorus auf. Die Leber ist ziemlich groß; sie wiegt 2200 g. Die Kapsel ist glatt. Die Oberfläche hat grau-gelbliche Farbe. Auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung nicht deutlich zu erkennen. Das Parenchym ist von graugelblicher Farbe; sehr brüchig. Die Gallenblase enthält etwa 20 ccm dünnflüssiger, dunkler Galle; Schleimhaut zart. Die Milz ist von normaler Größe; sie wiegt 110 g. Kapsel gerunzelt, graurot. Die Konsistenz ist mittelfest. Follikel und Trabekel deutlich. Die Pulpa läßt sich nicht abstreichen. Pankreas ohne Besonderheiten. Capsula fibrosa der Nieren gut abziehbar. Die Oberfläche der linken Niere ist glatt, von braunroter Farbe. Die Zeichnung der Schnittfläche ist deutlich. Die Glomeruli sind deutlich zu erkennen. Das Nierengewebe ist sehr blutreich. An der Oberfläche der rechten Niere einige strahlige, narbige Einziehungen; sonstiger Befund gleicht dem der linken Niere. Schleimhaut von Nierenbecken und Ureteren blaß. Blase stark kontrahiert; sie enthält nur wenige Tropfen Urin; ihre Schleimhaut ist blaß. Genitalorgane ohne Besonderheiten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke des Rachens, des Ösophagus, des Magens, des Duodenum, der Nieren und der Leber entnommen; sie

wurden teils gefroren, teils in Paraffin, bezw. Celloidin, eingebettet geschnitten und mit Hämalaun-Eosin, bezw. Sudan, gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich:

Tonsille: die Epitheldecke ist im allgemeinen gut und im Zusammenhang erhalten. Die Zellen sind wenig aufgequollen; die Kernfärbbarkeit ist gut. Nur an einzelnen zirkumskripten Stellen sind die basalen Epithelkerne nicht oder nur schwach gefärbt. Es zeigt sich in diesen kleinen Bezirken eine geringe Spaltbildung und ödematöse Durchtränkung. Die angrenzenden Bindegewebslagen sind ganz gering mit Leukozyten infiltriert. Die Gefäße sind erweitert und reichlich gefüllt. In den Balghöhlen der Tonsillen ausgewanderte Zellen in mäßiger Menge. Sonst ist das lymphatische Gewebe frei von gröberen Veränderungen.

Ösophagus: a) Ein Querschnitt durch den Ösophagus an der makroskopisch besonders auffälligen Stelle, nämlich dort, wo die länglich-spindeligen, blaugrau durchscheinenden Längswülste sich finden, ergibt folgendes Bild: Die Vorwölbung wird gebildet von einer (auf den Querschnitt kreisrunden und makroskopisch etwa linsengroßen) Blutansammlung, die nach den Ösophaguslumen zu von dessen Plattenepithel allein bedeckt wird. Die basalen Kernreihen fehlen; sie sind erst dort wieder zu erkennen, wo sich die Vorwölbung seitlich dem Niveau der angrenzenden Schleimhaut wieder nähert. Nach der Tiefe zu ist durch die Blutansammlung die Muscularis mucosae halbkreisförmig zurückgedrängt. Diese Blutansammlung liegt also ausschließlich in der Tunica propria. Die Blutansammlung selbst ist ziemlich scharf gegen die Umgebung abgesetzt; eine irgendwie durch Zellen markierte Grenze besteht indessen nicht. Die Blutmasse ist sehr dicht, sie hat leuchtend rostbraune Farbe und ist im allgemeinen grobschollig; hier und da sind die Konturen zusammengeballter Erythrozyten noch zu erkennen. Die über die Blutmasse hinwegziehenden Plattenepithellagen haben gut gefärbte Kerne und die Zellgrenzen sind deutlich. Die tieferen, der Blutmasse anliegenden Reihen sind zart und gleichmäßig rostbraun gefärbt; die obersten Lagen zeigen dies nicht. Sowohl hier wie in der weiteren Umgebung ist das Epithel nur ganz wenig aufgelockert. Die in den Papillen der Tunica propria gelegenen Kapillaren sind blutreich; auch die übrigen tiefer gelegenen Gefäßchen der Tunica propria sind stärker gefüllt. An mehreren Stellen sieht man, daß die basalen Kerne des Epithels völlig fehlen, die Epithelzellen sind schollig, strukturlos; die anstoßenden obersten Schichten der Tunica propria sind ebenfalls kernlos und ödematös; es findet sich hier ein deutlicher Gewebsspalt in der Grenzzone Epithel — Tunica propria. In der nächsten Umgebung dieser Spalten liegen vereinzelte Leukozyten. Sonst ist das Gewebe der Tunica propria kaum verändert. Die Muskularis mucosae zeigt etwas verwaschene Konturen der Fasern; ihre Kerne sind gut erhalten. Das Muskelgewebe ist deutlich schmutzig-bräunlich gefärbt. — Die Submucosa ist überall ganz gleichmäßig von einem sehr starken Ödem durchtränkt: sie bildet ein durch das Ödem auseinandergedrängtes Netz, in dem nur vereinzelte Stroma-Kerne zu erkennen sind. Die in der Submucosa verlaufenden Gefäße haben normale Struktur und gut gefärbte Wandelemente; sie sind weit und stark gefüllt; die Erythrozyten sind gut voneinander zu unterscheiden. Ring- und Längsmuskulatur ist etwas mißfarbig, schmutzig rotbraun und ungleichmäßig gefärbt. Die Kerne sind leidlich gefärbt, nur etwas spärlich vorhanden. Auffallend stark ist wieder das Ödem des lockeren Bindegewebes, das den Ösophagus umgibt; sehr ausgedehnte Partien sind homogen hellrot gefärbt, andere sind feinschollig, scheckig und dunkler rot. Die Venen dieser Gewebslage sind meist sehr weich und gefüllt mit geronnenem Serum; Blutzellen sieht man nur wenig. Die Arterien und die hier verlaufenden Nerven sind in ihrer Struktur gut erhalten. — b) An anderen Stellen des Ösophagus ist das Epithel aufgelockert; die Zellen der obersten Schicht sind gequollen, blasig. Die in den papillenartigen Fortsätzen der Tunica propria verlaufenden Kapillaren

sind meist ampullenartig erweitert, stark gefüllt und aus ihnen ist eine Emigration von Leuko- und Lymphozyten erfolgt; die Papillen sind dadurch groß und kolbig aufgetrieben. Auch in diesem Schnitt sieht man wieder mehrfach kleine Spaltbildungen in der beschriebenen Grenzzone; einige kleine Hämorrhagien sind erfolgt. Sehr auffällig ist auch hier wieder der Ausfall der nicht gefärbten basalen Kerne. Die Gefäße der guterhaltenen Tunica propria sind stark erweitert und um einige liegen dichte Haufen von Rundzellen. Muscularis mucosae gut erhalten. Besonders stark ist wieder das Ödem der Submucosa; sie ist meist ganz strukturlos, grobschollig und scheckig rot gefärbt; nur noch wenige Kerne sind erkennbar. Die Gefäße, besonders die Venen, sind stark erweitert und enthalten ziemlich viele weiße Blutzellen. Die Muskulatur zeigt in beiden Lagen keine wesentlichen Veränderungen.

Magenwand: a) im Bereiche der großen Curvatur: Auf dem Kamm von ausgeprägten Falten finden sich keilförmige (mit der Spitze auf die Submucosa gerichtete) Bezirke, die durch die blassere, hellere Farbe auffallen. Sie sind ziemlich scharf gegen die Umgebung abgesetzt; an den Grenzen zur Umgebung findet sich eine mäßig starke blutreiche Randzone, bedingt durch zahlreiche kleine Blutungen aus Gefäßchen der Tunica propria. An diesem Teil fällt eine deutliche Teilung in zwei übereinanderliegende Schichten auf: die obere ziemlich breite läßt eine leidlich gute Färbbarkeit der Kerne und auch des Zelleibes erkennen; das Deckepithel ist fast ganz intakt; die Drüsenhälse sind sehr gut konturiert. Dann folgt eine zweite, weniger breite Schicht, in welcher die Kerne nur noch spärlich und schattenhaft gefärbt vorhanden sind; die Zusammenfassung zu Drüsenschläuchen ist ziemlich undeutlich; das Zellprotoplasma erscheint vielfach feinkrümelig. Die Gefäße des ganzen keilförmigen Bezirkes sind stark erweitert. Die übrige, also nicht auf den Falten gelegene Schleimhaut ist in der oberflächlichsten Schicht, etwa dem oberen Viertel der ganzen Drüsenhöhe entsprechend, völlig strukturlos; nur hier und da sind noch undeutliche Konturen von einmündenden Drüsen zu erkennen. Mäßig zahlreiche, teils noch leidlich, teils schattenhaft gefärbte Kerne liegen hier. Diese ganze Schicht ist stark durchblutet; Erythrozyten liegen dichtgedrängt übereinander. Außer den beschriebenen Veränderungen der Faltenhöhen und der oberflächlichen Schleimhautlagen zeigt die Mucosa keine groben Alterationen; die Drüsenschläuche sind gut konturiert, ihr Epithel ist satt violett-rötlich gefärbt, die Kerne sehr distinkt. Die Kapillaren sind im allgemeinen weit, stark gefüllt und münden breit in die hämorrhagische Oberflächenzone ein. In der Tunica propria mucosae sieht man vielfach Leukozyten im Gewebe liegen, doch sind sie im ganzen recht spärlich. Die Muscularis mucosae, die Submucosa, die Muskellagen zeigen keine groben Veränderungen ihrer Struktur und Färbbarkeit. Das Ödem der Submucosa ist mäßig stark; ihre Gefäße sind weit, stark gefüllt und enthalten ziemlich viele weiße Blutzellen. — b) An einer anderen Stelle des Magens finden sich ähnliche Veränderungen: Die obersten Schichten sind fast völlig strukturlos, blaß und wenig distinkt gefärbt. In diesem Schnitt fällt besonders die enorme Erweiterung und Füllung der Kapillaren der Tunica propria auf; ganz vereinzelte Blutaustritte ins Gewebe. An einer Stelle, auf einer flachen Falte, zeigt sich eine gewisse Etagenbildung in der Zerstörung der Mucosa: zuoberst fast strukturloses Gewebe; dann folgt eine Grenze, bedingt durch eine ampullenartige Erweiterung und starke Füllung von Kapillaren; darunter eine Gewebslage mit diffuser, blasser Färbung, an der noch schwach gefärbte Kerne und undeutliche Drüsenzellen erkennbar sind. Dann folgt wieder eine Zeile stark gefüllter Kapillaren; darunter ein Rest gut gefärbte Drüsenschläuche. In der Muscularis mucosae, Submucosa, Muskelschicht keine wesentlichen Strukturveränderungen. Leukozyteninfiltration und Ödem wie unter a) beschrieben. — c) Magenwand im Pylorus-Teil: Die Veränderungen sind hier ähnlich denen an den eben beschriebenen Fundus-Bezirken, nur greifen sie gleichmäßiger und viel weiter in die Tiefe, so daß von den Drüsenschläuchen nur die untersten Abschnitte, also etwa die Fundi, ein ganz normales Verhalten zeigen. Das

Deckepithel ist im allgemeinen gut erhalten. Die Drüsenschläuche sind auch hier, ähnlich wie bei a) beschrieben, in den oberen Teilen in ihren Konturen viel deutlicher als in den tiefer gelegenen; die Kerne sind noch meist vorhanden, aber wenig kräftig tinguiert; die Epithelien sind blaß und diffus gefärbt. An den mittleren Partien der Schleimhaut erkennt man auch hier eine Schicht, in welcher die Konturen der Drüsenschläuche ziemlich undeutlich sind und die Kerne vielfach fehlen, bezw. nur ganz schwach gefärbt sind. An diesem Schnitt ist die starke Füllung der Kapillaren der Schleimhaut besonders bemerkenswert. Auch im Gewebe liegen Erytrozyten (kleine Hämorrhagien). Vielfach liegen Erythrozytenschatten in Form breiter Streifen zwischen den Drüsenschläuchen, also an Stelle von Kapillaren; ein Kapillarendothel ist als kontinuierlicher Saum nicht mehr zu erkennen; nur hier und da sieht man den Erythrozytenhaufen endothelartige Kerne anliegen. Die kleinen und größeren Gefäße der mäßig stark ödematösen Tunica propria sind stark gefüllt; auch hier Leukozytenemigration. Die Erweiterung der Gefäße der Submocosa ist allgemein sehr stark; zwischen den Erythrozyten viele weiße Blutzellen. Die Fasern der Submucosa sind durch Ödem deutlich auseinandergedrängt und die Infiltration mit Leukozyten ist ziemlich reichlich; überall sieht man gelapptkernige Zellen um Gefäße herum angehäuft. — Die Schleimhaut, überhaupt die ganze Wandung des Duodenum, ist schon recht kadaverös (wenig distinkte Kernfärbung; andere Gewebsteile diffus rötlich). Vielfach sind die Gefäße der Tunica propria weit und stark gefüllt.

In der rechten Niere finden sich im Bereiche der narbigen Veränderungen Herde, in denen die normale Nierenstruktur nicht mehr zu erkennen ist; statt dessen ist dort ein dicht mit Rundzellen infiltriertes Gewebe, in dessen Bereich die Glomeruli und Harnkanälchen eine ausgedehnte hyaline Umwandlung zeigen — (eine alte Narbe, die mit der Sublimatvergiftung natürlich nichts zu tun hat). Das übrige Nierengewebe, auch das der linken Niere, zeigt eine hochgradige Hyperämie in Mark und Rinde. Nekrosen sind nicht zu erkennen. Die Fettfärbung fällt negativ aus. Das Myocard zeigt eine ganz geringe Lipofuszineinlagerung. Fettinfiltration ist nicht zu erkennen. — Die Leber zeigt eine deutliche Läppchenzeichnung. In der Peripherie der Läppchen eine reichliche großtropfige Fettinfiltration, die nach dem Zentrum hin feintropfig wird.

Bei epikritischer Betrachtung ist zu sagen: Das Besondere des vorliegenden Falles, der in der Frühzeitigkeit des Todeseintrittes nur von einem Falle Kaufmann's (Lehrb. I. S. 532. Tod nach 2 Stunden mit 8—10 g Sublimat) wesentlich übertroffen wird, besteht darin, daß die Veränderungen, welche bei längerem Krankheitsverlaufe zu den oft recht schweren lokalen Zerstörungen führen, hier durch den Tod und das Gift zugleich in ihren allerersten Anfangsstadien „fixiert" wurden. Der Weg, den das Gift im Körper nahm, ist durch solche Gewebsalterationen markiert, besonders deutlich jedoch sind sie an einzelnen Stellen des Ösophagus und im Magen.

Den ersten Veränderungen dieser Art begegnet man an der Epitheldecke der Tonsillen (vergl. oben!). Das Plattenepithel ist im allgemeinen in ganzer Dicke schnell abgetötet und fixiert worden. Nur an einzelnen kleinen Stellen zeigt die basale Kernreihe eine Lücke; hier starb das Gewebe viel langsamer ab, es kam zur Autolyse und es setzten auch vom noch lebensfähigen Teil der Tunica propria reaktive Vorgänge, Hyperämisierung und Ödem, ein: es bildete sich eine Blase, das erste Zeichen der beginnenden Demarkation von totem und lebendem Gewebe.

Den gleichen Prozeß zeigt der Ösophagus. Auch hier sind die obersten Epithellagen schnell abgestorben und fixiert worden. Aber auch hier gibt es Stellen, wo man deutlich nach der Tiefe des Epithels zu abnehmende Fixierungswirkung des Sublimates bemerken kann. Auch hier kommt es gerade wieder in der Grenzzone basale Epithelschicht — Tunica propria zu einer Trennung zwischen fixiertem, totem und lebendem Gewebe; doch sind hier die Spalten, also die Ödemblasen, schon größer, und in diesen Bezirken der Autolyse kommt es hier und da zu kleinen Hämorrhagien infolge Beteiligung kleiner Gefäße. Auch die oben beschriebene Blutansammlung ist so zu erklären: es ist zur Nekrotisierung von Wandungen kleiner arterieller Gefäße gekommen, und es erfolgte eine massive subepitheliale, ausschließlich in der Tunica propria gelegene Blutung in der Längsrichtung des Ösophagus. Schwer geschädigt in ihrer Vitalität ist auch die Muscularis mucosae, sie hat einen schmutzigbraunroten Farbton. Die einzelnen Wandschichten des Ösophagus zeigen somit eine sehr anschauliche Abstufung der Tiefenwirkung des Sublimates: am Epithel überwiegend sofortige Abtötung und Fixierung; dann ist die Konzentration und damit auch die Wirkung geringer, es kommt nur zur Nekrose, nicht mehr zur Fixierung; die weiter zunehmende Abschwächung führt dann nur noch zu einem intensiven entzündlichen Ödem der Submucosa und der übrigen Wandschichten. Ganz auffallend gering (für vier Stunden!) ist die leukozytäre Infiltration der ganzen Ösophaguswand. Vielleicht ist darin eine Erklärung zu suchen, daß die starke Erweiterung der Gefäße auch der Ausdruck einer ausgeprägten Stagnation, bezw. Stase ist, so daß wohl eine ödematöse Durchtränkung der ganzen Wand, weniger aber eine Leukozyteneinwanderung zustande kam.

Der Effekt der Sublimateinwirkung auf die Magenwand ist prinzipiell der gleiche wie am Ösophagus, nur sind hier die einzelnen Grade der Schädigung besser differenziert zu beobachten. Aus dem mikroskopischen Bilde gewinnt man zunächst den Eindruck, daß sich die unmittelbare Zerstörung nur auf die Mucosa beschränkt; wie weit das richtig ist, soll noch besprochen werden. An besonders typischen Stellen, also z. B. an dem unter a) beschriebenen „Keil", ist die Schleimhaut in ihren obersten Schichten gut erhalten; zumal das Deckepithel ist völlig intakt. Auch die oberen Teile der Drüsenschläuche sind gut konturiert und die Kerne sind leidlich gefärbt. Dann folgt eine ziemlich breite Zone, die völlig nekrotisch ist; die Kerne fehlen fast völlig und die Zusammensetzung dieser Region aus Drüsenschläuchen ist nur noch aus einer gewissen streifigen Zeichnung zu erkennen; das Zellprotoplasma ist meist schollig. Das ist der gleiche Vorgang wie beim Ösophagus beschrieben; die Abtötung und Fixierung der oberflächlichen Schicht erfolgte schnell und intensiv; damit wurde aber auch ein großer Teil der Giftwirkung festgelegt. Die tieferen Zellagen wurden von wesentlich weniger

konzentriertem Gift getroffen; sie starben ab, ohne fixiert zu werden und nun begannen hier bald autolytische Vorgänge, die zur Auflösung der Gewebselemente, also der Struktur führten. Ähnliche Veränderungen zeigt die Magenwand im Pylorusgebiet: hier ebenfalls gute Fixierung und damit Erhaltung des Deckepithels und der obersten Drüsenabschnitte. Dann folgt eine sehr breite Zone autolytischer Veränderungen, also Kernschwund und undeutliche Drüsenstruktur (vergl. unter c!). Die sehr starke Erweiterung und Füllung der zwischen den Drüsenschläuchen gelegenen Kapillaren ist wieder in dem Sinne zu erklären, daß die Giftwirkung hier nicht so plötzlich wie an der Oberfläche, sondern langsam und nicht energisch einsetzte; dadurch konnte erst eine gewisse Gefäßreaktion, nämlich Erweiterung des Lumens, Stagnation, bezw. Stase des Inhaltes eintreten. — Die Bezeichnungen „fixiert" und „gut erhaltene Struktur" dürfen in diesem Zusammenhang aber durchaus nicht so verstanden werden, als ob sich diese Art der Gewebskonservierung etwa mit der Frische von operativ gewonnener und sofort schonend fixierter Magenschleimhaut vergleichen ließe. Die Alteration der Schleimhaut ist immerhin eine vollendete Verätzung, das heißt, eine chemische (Färbbarkeit!) und morphologische Destruktion. Die Fixierung der verätzten Schleimhaut wird aber besonders dann augenfällig, wenn man ihre relativ gute Erhaltung mit nicht oder mit nur wenig Sublimat in Berührung gekommenen Stellen vergleicht. An solchen hat die verdauende Kraft des Magensaftes zu einer weitgehenden kadaverösen Veränderung, besonders der oberen Schichten, geführt, und vom Deckepithel ist keine Spur mehr zu erkennen. Das wird besonders gut illustriert durch die unter a) beschriebene Stelle der Magenwand, welche durch eine stark durchblutete, fast ganz strukturlose Schicht oberflächlich begrenzt wird; hier, in der Tiefe einer Falte, hat die Sublimatwirkung nur zu einer starken Erweiterung und Stase der Kapillaren der Tunica propria geführt, nicht aber zu einer Fixation; sie hatte keinerlei Schutz vor dem Magensaft und wurde zu einer gewissen Tiefe einfach weggedaut.

Sehr bemerkenswert, sowohl am Ösophagus wie am Magen, ist die recht geringe leukozytäre Infiltration. Die Gefäßreaktion auf die ausgedehnten Nekrotisierungen besteht im wesentlichen in der Entwicklung eines entzündlichen Ödems, das in der Wand des Ösophagus besonders stark erscheint, aber auch in den Schichten der Magenwandung zu erkennen ist. Eine nennenswerte Leukozyteninfiltration findet sich nur im Magen an einzelnen Stellen der Submucosa. Infolge des völligen Fehlens eines Leukozytenwalles ist es kaum möglich zu sagen, wo die endgültige Grenze zwischen totem und abgestorbenem Gewebe zu ziehen ist. Wahrscheinlich wird zunächst eine Demarkierung, eine Lockerung der fixierten Schicht von der Unterlage, im Bereich der autolytischen Zone stattfinden. Das langsame Tieferdringen des Giftes, das in der „Schichtenbildung" der

Nekrotisierung seinen Ausdruck findet, berechtigt zu der Annahme, daß auch noch tiefere, jetzt noch leidlich gefärbte Gewebspartien schon stärkere Schädigungen ihrer Vitalität erfahren haben. Die Bildung des Ätzschorfes ist also keineswegs die Erschöpfung und Begrenzung der Giftwirkung. — Der Befund im Duodenum — Hyperämie — stimmt mit dem makroskopischen überein. —

So ausgedehnt und tiefgreifend die oben beschriebenen Veränderungen sind, der Tod läßt sich damit nicht erklären. Eine wesentliche Teilursache des in diesem Falle schon nach 5½ Stunden eingetretenen Todes ist das hochgradige Ödem des Larynx (vgl. die starke Lungenblähung!). Dazu kommt noch die allgemeine intensive Giftwirkung infolge der großen eingenommenen Sublimatmenge. Sie findet einen demonstrablen Ausdruck in der Hyperämie und Schwellung des Gehirnes; weiterhin in der starken Blutfülle von Lungen, Milz, Nieren und nicht zuletzt in der merkwürdigen Verfärbung des Myocards, für die sich freilich keine besondere Erklärung fand. — Wie weit die Verfettung der Leber der Sublimatvergiftung zugeschoben werden kann, ist schwer zu sagen. Da sie jedoch beträchtlich ist, kann man einen Zusammenhang nicht ganz von der Hand weisen.

D. Schlußwort.

Es drängt sich zum Schluß die Frage auf: Welche dieser zahlreichen überhaupt möglichen Organveränderungen sind pathognomonisch? Woraus kann man autoptisch — beim Fehlen jeglicher anamnestischer Angaben — die Diagnose der Sublimatvergiftung stellen?

Fast ganz allgemein sind diesbezügliche Antworten in dem Sinne gehalten, daß es für Sublimatvergiftungen spezifische Organveränderungen nicht gibt. Denn, um bei den markantesten Erscheinungen zu bleiben, die Darmveränderungen gleichen ganz denen des Dysenterie-Darmes, und Verkalkungen der Nieren seien auch bei Vergiftung mit anderen Stoffen, z. B. Pyrogallussäure, Phosphor, Aloin, Bismutum subnitricum, Glyzerin, chlorsaurem Kali beobachtet worden. Das ist logisch zweifellos richtig. — Da aber die Mehrzahl der Vergiftungen erst nach einigen, oft genug auch erst nach vielen Tagen tödlich enden, so bleibt für die Ausbildung eines gewissen anatomischen Symptomenkomplexes Zeit genug. Und dann wird man aus dem Beieinander von dysenterie-ähnlichen Darmveränderungen, nephrotisch aussehenden Nieren und Stomatitis, eventuell Ätzungen der oberen Speisewege und des Magens, eine Hg-Intoxikation ganz allgemein mit ausreichender Sicherheit diagnostizieren können. Weiterhin werden sich mehr oder weniger stark ausgeprägte nephrotische Nieren mit den oben beschriebenen Arten von Kalkablagerung, ohne jegliche Fettinfiltration — bei Fehlen von

Ödemen — kaum anders als eine Sublimatschädigung auffassen lassen; denn Substanzen der oben genannten Art dürften in der menschlichen Pathologie ätiologisch kaum in Frage kommen, von den Bedingungen der Litten'schen Tierversuche ganz zu schweigen. — Daß man in allen Fällen, zumal forensischen, versuchen wird, aus Ätzschorfen, Darm und Darminhalt chemisch Hg festzustellen, ist selbstverständlich; freilich gelingt das oft nicht. — Falls das Gesamtbild das Vorliegen einer bazillären Dysenterie nicht ausschließt, muß natürlich eine bakteriologische Untersuchung von Darmwand, Mesenterialdrüsen und Darminhalt ergänzend herangezogen werden. — Recht schwierig sind immerhin solche Fälle zu beurteilen, wo man lediglich lokale Schädigungen autoptisch vorfindet, also Frühtodesfälle, wie der oben ausführlich geschilderte. Hier wird man makroskopisch positiv nur feststellen können, daß eine Metallsalz- oder etwa Carbolsäurevergiftung vorliegt. Sehr viel kann unter solchen Umständen die mikroskopische Untersuchung für die Sicherung der Diagnose leisten; das beweist gerade der eben beschriebene Fall. Die Fixierung, also das Erhaltenbleiben einer gewissen Struktur in dem verätzten, toten Gewebe, ist ein unverkennbarer Befund und eine spezifische Eigentümlichkeit der Sublimatätzung. — Der Vollständigkeit halber sei aber erwähnt, daß allerdings auch dies nicht ohne jede Ausnahme gilt. Börner[1]) veröffentlichte aus dem hiesigen Institut einen Fall (Suizid) der sehr selten beobachteten Dimethylsulfat-Vergiftung, wobei sich auch an den Stellen, über die das Gift direkt gelaufen war, tiefgreifende, nekrotisierende Veränderungen fanden, die eine gewisse Fixierung der Gewebsstruktur, wenn auch unter Kernverlust, deutlich erkennen ließen.

---

[1]) Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Jg. 1931.

* *

*

Herrn Professor Dr. med. Georg Herzog möchte ich auch an dieser Stelle für die Anregung zur Behandlung des Themas und für das große Entgegenkommen bei der Benutzung der Hilfsmittel seines Institutes meinen ergebensten Dank aussprechen.

Lebenslauf.

J. Rhein wurde geboren am 30. September 1902 in Heiligenstadt. — Er besuchte das dortige humanistische Gymnasium und verließ es als Abiturient Ostern 1921. — Medizin studierte er an den Universitäten Erlangen (1 S.); Leipzig (4 S.), dort ärztliche Vorprüfung 1923; Jena (1 S.); Gießen (1 S.); Halle (1 S.); Göttingen (2 S.), dort ärztliche Prüfung 1927. — Das praktische Jahr verbrachte er am Pathologisch-hygienischen Institute der Stadt Chemnitz und zwar 7½ Monate; den Rest von 4½ Monaten an der Inneren Abteilung des Staatlichen Krankenstiftes in Zwickau. — Die Approbationsurkunde datiert vom 1. August 1928. — Dort blieb er noch weiterhin als Volontärassistent bis zum 31. März 1929. Seit 1. September 1929 ist er in Chemnitz als Assistenzarzt an der Prosektur des Stadtkrankenhauses im Küchwald beschäftigt.

J. C. F. Pickenhahn & Sohn AG., Chemnitz